

Medizinische Fakultät  
der  
Universität Duisburg-Essen

Aus der Klinik für Neurologie

Vergleichende Untersuchung der Sprechmotorik bei Kindern mit und  
ohne Posterior Fossa Syndrom nach Kleinhirn-Operationen

Inaugural-Dissertation  
zur  
Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
durch die Medizinische Fakultät  
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von  
Alexandra Christine Ozimek  
aus Ruda Slaska, Polen  
2005

Dekan: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. K.-H. Jöckel  
1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. D. Timmann-Braun  
2. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Th. Voit

Tag der mündlichen Prüfung: 31. Oktober 2005

**Publikationen:**

S. Richter, B. Schoch, A. Ozimek, B. Schnepf, D. Timmann:

**“Cerebelläre Dysarthrie ist selten bei kindlichen Kleinhirntumoren”**

in: Golz M., Faul F., Mausfeld R. (Hrsg.); Experimentelle Psychologie, 2003

A. Ozimek, S. Richter, C. Hein-Kropp, B. Schoch, B. Gorißen, O. Kaiser, W. Ziegler, D. Timmann:

**“Cerebellar mutism: Report of four cases”**

Journal of Neurology, 2004 Aug., 251(8), 963-972

B. Schoch, B. Gorißen, S. Richter, A. Ozimek, O. Kaiser, A. Dimitrova,  
J. P. Regel, R. Wieland, M. Hövel, D. Timmann:

**“Do children with focal cerebellar lesions show deficits in shifting attention?”**

Journal of Neurophysiology, 2004 Sep., 92(3), 1856-1866

S. Richter, B. Schoch, A. Ozimek, B. Schnepf, C. Hein-Kropp, O. Kaiser, M. Hövel,  
R. Wieland, W. Ziegler, D. Timmann:

**“Incidence of dysarthria in children with cerebellar tumors: a prospective study”**

Brain and Language, 2005 Feb, 92(2), 153-167

**Förderung:**

IFORES- Promotionsstipendium (107-01790/IFORES) für Alexandra Ozimek

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG Ti 239/5-1)

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>8</b>
1.1	Sprechmotorik nach Kleinhirnoperationen .....	8
1.2	Cerebellum .....	9
1.2.1	Anatomie.....	9
1.2.2	Funktion .....	12
1.2.2.1	Funktionelle Kompartimentierung und Willkürmotorik.....	12
1.2.2.2	Motorische Lernvorgänge .....	13
1.2.3	Cerebellum und Sprache .....	13
1.3	Posterior Fossa Syndrom .....	14
1.3.1	Definition .....	14
1.3.2	Mutismus .....	15
1.3.2.1	Definition und Einteilung .....	15
1.3.2.2	Cerebellärer Mutismus.....	16
1.3.3	Verhaltensveränderungen.....	19
1.4	Sprache / Cerebelläre Dysarthrie.....	20
1.4.1	Dysarthrie .....	20
1.4.2	Cerebelläre Dysarthrie .....	23
1.5	Fragestellung .....	26
<b>2</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>27</b>
2.1	Probandenkollektiv .....	27
2.1.1	Gruppen.....	27
2.1.2	Einschlusskriterien .....	27
2.1.3	Probanden .....	28
2.2	Zeitraumen.....	28
2.3	Methoden.....	29
2.3.1	Zusammenfassung Methoden.....	29
2.3.2	Testsitzung .....	30
2.3.2.1	Neurologische Untersuchung.....	30
2.3.2.2	Sprachtestung.....	31
2.3.2.3	Raven-Intelligenztest .....	33
2.3.2.4	Untersuchung zur selektiven Aufmerksamkeit .....	33
2.3.2.5	TestTap.....	34
2.3.2.6	Bildergeschichte .....	34
2.4	Datenanalyse.....	34
2.4.1	Probanden / Gruppen .....	34
2.4.2	Neurologische Untersuchung.....	36
2.4.3	Sprachanalyse .....	36
2.4.3.1	Sprachentwicklungsstand .....	36
2.4.3.2	perzeptive Sprachanalyse.....	36
2.4.3.3	akustische Sprachanalyse .....	38
2.4.3.4	Parametrische Testverfahren.....	38
2.4.4	MRT-Analyse .....	39
2.4.4.1	Tumorzvolumen.....	40
2.4.4.2	Tumorausdehnung.....	40
<b>3</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>41</b>

3.1	Probanden .....	41
3.1.1	Tumorentität.....	41
3.1.2	Ataxie-Score .....	41
3.1.3	Fallbeschreibungen.....	43
3.1.3.1	Fall 1 (Mu-1) .....	43
3.1.3.2	Fall 2 (Mu-2) .....	44
3.1.3.3	Fall 3 (Mu-3) .....	46
3.1.3.4	Fall 4 (Mu-4) .....	47
3.2	Perzeptive Sprachanalyse .....	48
3.3	Akustische Sprachanalyse.....	51
3.3.1	Satzreproduktion vs. Silbenwiederholung .....	51
3.3.2	Satzreproduktion.....	55
3.3.3	Silbenwiederholung.....	56
3.4	MRT-Analyse .....	58
3.4.1	Tumorausdehnung.....	62
3.4.2	Tumervolumina .....	65
3.4.3	Beteiligung der Kernregionen .....	66
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>70</b>
4.1	Hypothesen zur Genese des Posterior Fossa Syndroms .....	71
4.2	Aufzeichnung der Sprechstörungen (Modias).....	74
4.3	MRT-Befunde .....	76
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>79</b>
<b>6</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>80</b>
<b>7</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>90</b>
7.1	Abkürzungsverzeichnis .....	90
7.2	International Cooperative Ataxia Rating Scale (WFN) .....	91
<b>8</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>100</b>
<b>9</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>101</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Darstellung der makroskopischen Anatomie des Kleinhirns.....	11
Abbildung 2	Satzreproduktion vs. Silbenwiederholung .....	51
Abbildung 3	Individuelle Daten der mutistischen Kinder aufgetragen gegen die Mittelwerte der Kontrollgruppen.....	54
Abbildung 4	Satzreproduktion .....	55
Abbildung 5	Silbenwiederholung 1 .....	56
Abbildung 6	Silbenwiederholung 2 .....	57
Abbildung 7	Chirurgische Läsionen der mutistischen (Abb. 7A) und der nicht mutistischen Kinder (Abb. 7B) .....	59
Abbildung 8	Grenzen des postoperativen Ödems der mutistischen (Abb. 8A) und der nichtmutistischen Kinder (Abb. 8B) .....	60
Abbildung 9	Individuelle Ausdehnung des Tumors, der chirurgischen Läsionen und der äußeren Grenzen des postoperativen Ödems .....	60
Abbildung 10	Tumorzvolumen und Tumordurchmesser Gruppe 1.....	65

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Übersicht über die Formen des Mutismus und ihre anatomischen Korrelate .....	15
Tabelle 2	Übersicht über die Häufigkeit dysarthrischer Sprechstörungen bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen aus [Ziegler 1999].....	21
Tabelle 3	Symptome einer dysarthrischen Sprechstörung .....	21
Tabelle 4	Darstellung der Unterformen einer dysarthrischen Sprechstörung sowie der korrespondierende neurologischen Läsion .....	22
Tabelle 5	Darstellung der Sprachdimensionen der cerebellären Dysarthrie unterteilt in drei Gruppen entsprechend der Mayo Clinic List.....	23
Tabelle 6	Darstellung der Geschlechts- und Altersverteilung in den Gruppen 1 (PFS), 2 (Kontrollgruppe 1 ) und 3 (Kontrollgruppe 2).....	35
Tabelle 7	Darstellung der Zeitabstände zwischen den Testsitzungen für die Gruppen 1 (PFS), 2 (Kontrollgruppe 1) und 3 (Kontrollgruppe 2) .....	35
Tabelle 8	Verteilung der Tumorentitäten innerhalb der Probandengruppen ...	41
Tabelle 9	WFN Ataxie-Score der Probandengruppen .....	42
Tabelle 10	Dysarthriescore prä- und postoperativ .....	50
Tabelle 11	Durch chirurgische Läsion betroffene Lobuli.....	63
Tabelle 12	Durch chirurgische Läsion und postoperatives Ödem betroffene Lobuli .....	64
Tabelle 13	Tumorzvolumen und Tumordurchmesser Gruppe 1 und 2 .....	66
Tabelle 14	Läsion cerebellärer Kerngebiete (Ncl. dentatus, Ncl. interpositus, Ncl. fastigii) durch chirurgische Läsion und postoperatives Ödem für mutistische Patienten.....	68
Tabelle 15	Läsion cerebellärer Kerngebiete (Ncl. dentatus, Ncl. interpositus, Ncl. fastigii) durch chirurgische Läsion und postoperatives Ödem für cerebelläre Patienten .....	69

# 1 Einleitung

## 1.1 Sprechmotorik nach Kleinhirnoperationen

Nach operativen Eingriffen am Kleinhirn wird vor allem bei Kindern aber auch bei Erwachsenen eine Kombination aus Mutismus und Verhaltensveränderungen, das sog. „Posterior Fossa Syndrom“ (PFS), beschrieben. Die Angaben zur Inzidenz des Syndroms schwanken zwischen 8,0-29%. In der Literatur sind ca. 120 Fälle von postoperativem Mutismus im Kindesalter nach Exstirpation eines Kleinhirntumors [Ildan et al. 2002] beschrieben. Der Anteil der Fallbeobachtungen, die Erwachsene einschließen, ist mit 13 Berichten [Ildan et al. 2002] weitaus geringer. Sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen ist das PFS immer ein temporärer Zustand. Zwar variieren sowohl die Latenz bis zum Auftreten der Störung als auch die Dauer der Störung von Fall zu Fall, doch bildet sich das Syndrom im Verlauf immer zurück.

In der bisherigen Literatur existieren, bis auf die oben genannten Fallberichte, nur wenige systematische Studien, welche die im Rahmen des PFS auftretende Sprachstörung bei Kindern untersuchen. Zusätzlich sind die meisten Studien nur retrospektiv angelegt [Catsman-Berrevoets et al. 1992 und 1999, Riva 1998, Van Dongen et al. 1994, Van Mourik 1998, Sakai 1980, Murdoch und Hudson-Tennent 1994, Vandeinse und Hornyak 1997]. In den wenigen prospektiven Beobachtungsstudien [Catsman-Berrevoets et al. 1999, Riva und Giorgi 2000] sind Sprachstörungen nur anhand perzeptiver Sprachanalyse untersucht worden. Tatsächlich sind prospektive Beobachtungsstudien mit standardisierten Untersuchungsverfahren bisher nicht durchgeführt worden. Hinsichtlich der dem Syndrom zugrunde liegenden Ursachen gibt es nur wenige, teilweise sogar widersprüchliche Befunde. So definieren Ackermann und Ziegler und andere [Ackermann und Ziegler 1994a, Van Calenbergh et al. 1995] die in Zusammenhang mit dem PFS auftretende Sprachstörung als Störung der Sprechmotorik im Sinne einer Dysarthrie bis Anarthrie, während Pollack et al. und andere [Germano et al. 1998, Pollack et al. 1995, Riva 1998] die Ursache der mutistischen Sprachproblematik in einer Störung höherer Sprachfunktionen sehen.

Ziel der durchgeführten Studie ist es, durch eine prospektive Untersuchung an betroffenen Kindern die im Rahmen des PFS auftretende Sprachstörung und



Verhaltensveränderung zu analysieren, um mit Hilfe der gewonnenen Ergebnisse Aufschlüsse über die Bedeutung des Kleinhirnes für Sprachprozesse und somit über die Genese des PFS zu erhalten. Die postoperativ auftretenden Sprechstörungen sollen hierbei anhand objektiver Parameter auf das Vorliegen dysarthrischer Sprechkomponenten untersucht werden. Es werden dazu sowohl perzeptive als auch akustische Sprachanalysen genutzt. Während die perzeptive Sprachanalyse mittels einer Merkmalsliste zur cerebellären/ataktischen Dysarthrie erfolgt, wird für die akustischen Sprachanalyse eine spezielle Software (MoDiaS=Modular Diagnostic System [Merk und Ziegler 1999]) benutzt, die eine Beurteilung der aufgenommenen Sprachkomponenten anhand objektiver physikalischer Parameter ermöglicht. Problematisch hierbei ist die Tatsache, dass zurzeit nicht genügend bekannte Studien zur Qualifizierung und Quantifizierung von kindlicher Dysarthrien vorliegen. Somit werden für die Beschreibung der bei den Probanden auftretenden Sprechstörungen ursprünglich für Erwachsene erstellte Kriterien angewandt.

## **1.2 Cerebellum**

### **1.2.1 Anatomie**

Das Cerebellum liegt in der Fossa cranii posterior und wird von einer Duraduplikatur, dem Tentorium cerebelli, vom Großhirn getrennt. Es liegt dem Hirnstamm von hinten an und bildet so das Dach des vierten Ventrikels. Über drei Pedunculi (Pedunculus cerebellaris superior, medius und inferior) ist es mit dem Hirnstamm verbunden. Eine anatomische Einteilung des Cerebellums kann entweder anhand von makroskopischen Merkmalen oder unter Berücksichtigung phylogenetischer und funktioneller Gegebenheiten erfolgen.

Makroskopisch unterteilt sich das Cerebellum in zwei Hemisphären sowie den unpaaren Mittelteil, Wurm oder Vermis genannt.

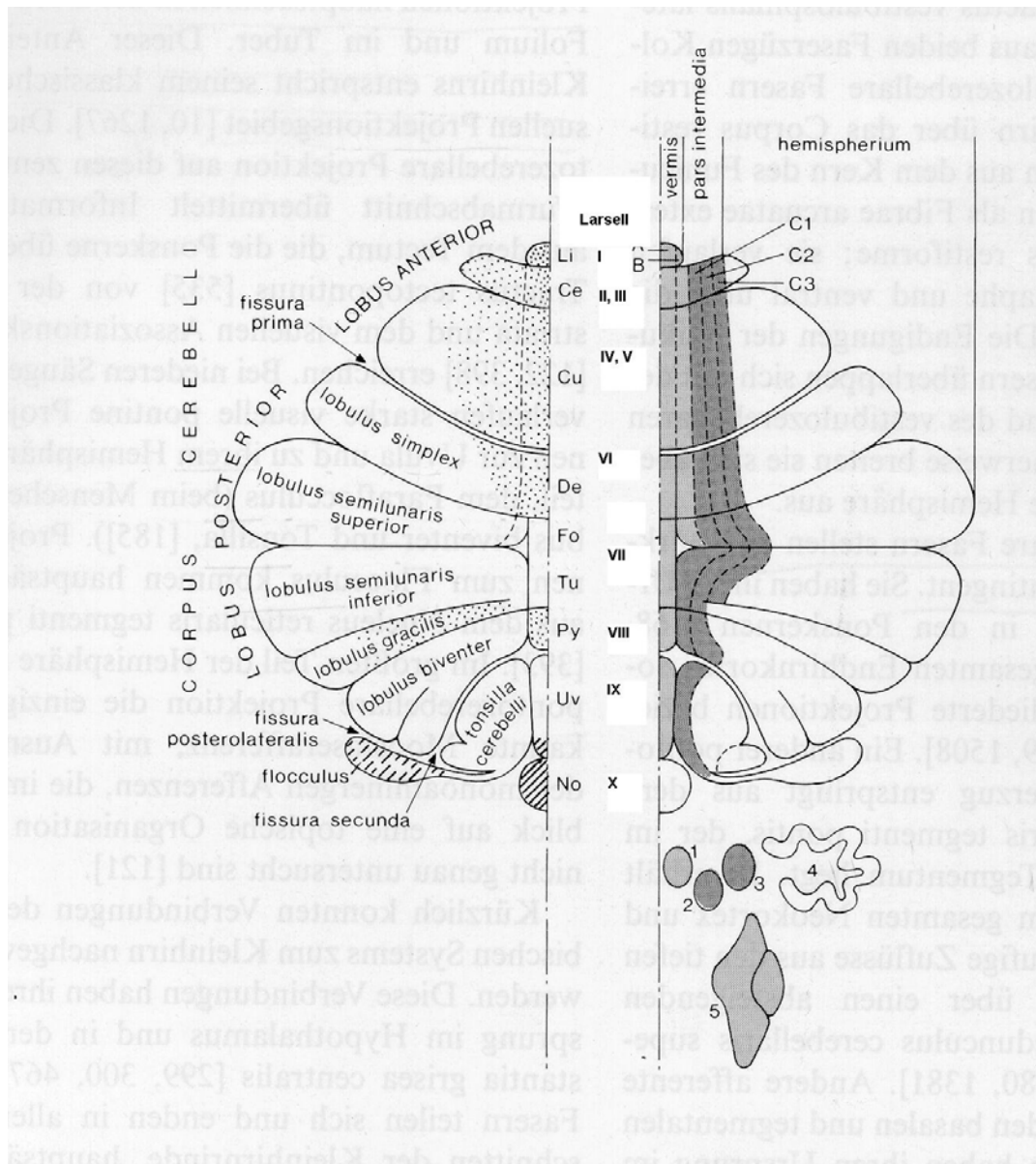
Anatomisch wird das Kleinhirn durch die Fissura prima in einen Lobus anterior und einen Lobus posterior getrennt. Kaudal des Vermis befindet sich beidseits ein paariges Gebilde, der Flocculus, der zusammen mit dem Nodus den Lobus flocculonodularis bildet. Die Lobi sind in eine Vielzahl von Unterlappen (Lobuli) unterteilt. Die mit der Zeit variierenden Eigennamen der einzelnen Lobuli werden

nach dem System von Larsell durch römische Zahlen (I-X) ersetzt, wobei die Lobuli im Bereich der Hemisphären den Präfix H tragen (siehe Abbildung 1) [Trepel 1995, Timmann et al. 1999a, Timmann et al. 1999b].

Phylogenetisch wird das Kleinhirn in ein Urkleinhirn (Archicerebellum), ein Altkleinhirn (Palaeocerebellum) sowie in ein Neukleinhirn (Neocerebellum) unterteilt [Trepel 1995, Timmann et al. 1999a, Timmann et al. 1999b]. Das Archicerebellum, der phylogenetisch älteste Anteil des Kleinhirns, entspricht dem Lobulus flocculonodularis. Während das Palaeocerebellum aus dem Lobus anterior und unteren Wurmanteilen besteht, entspricht das Neocerebellum dem Lobus posterior und mittleren Vermisanteilen.

Die funktionelle Einteilung des Cerebellums erfolgt unter Berücksichtigung der afferenten und efferenten Verbindungen [Trepel 1995, Timmann et al. 1999a, Timmann et al. 1999b]. Entsprechend den vestibulären Afferenzen wird der Lobulus flocculonodularis als Vestibulocerebellum, entsprechend ihren spinalen Afferenzen die oberen Wurm- und paravermalen Anteile als Spinocerebellum und entsprechend den pontinen Afferenzen die Kleinhirnhemisphären als Pontocerebellum bezeichnet. Anhand der efferenten Projektionen von der Kleinhirnrinde zu den Kleinhirnkernen wird das Cerebellum in drei longitudinale Zonen unterteilt: eine mediale Zone (Vermis) mit Efferenzen zum Ncl. fastigii, eine intermediäre Zone (paravermale Anteile der Kleinhirnhemisphären) mit Efferenzen zum Ncl. interpositus und eine laterale Zone (laterale Anteile der Kleinhirnhemisphären) mit Efferenzen zum Ncl.dentatus. In Abbildung 1 sind die anatomische und die funktionelle Einteilung des Kleinhirns dargestellt.

**Abbildung 1** Darstellung der makroskopischen Anatomie des Kleinhirns



Die Kleinhirnrinde ist in einer Ebene ausgefaltet. Die Bezeichnung der Lobus und Lobuli des Cerebellums ist auf der linken Seite dargestellt. In der Mitte findet sich das System der Bezeichnung der Lobuli nach Larsell. Ebenfalls auf der linken Seite sind die Projektionsgebiete der Afferenzen in unterschiedlicher Markierung dargestellt (pontocerebelläre Fasern = weiß, spinocerebelläre Fasern = punktiert, vestibulocerebelläre Fasern = schraffiert). Auf der rechten Seite sind die drei Zonen entsprechend den efferenten Verbindungen des Kleinhirns dargestellt (mediales Kleinhirn und Ncl.fastigii [1] und vestibuläre Kerne [5] = hellgrau, intermediäres Kleinhirn und Ncl.interpositus [2, 3] = dunkelgrau, laterales Kleinhirn und Ncl.dentatus [4] = weiß).  
[Abbildung aus Timmann et al. 1999a]

## 1.2.2 Funktion

### 1.2.2.1 Funktionelle Kompartimentierung und Willkürmotorik

Das Cerebellum ist wesentlich beteiligt an der Koordination und Feinabstimmung von Bewegungsabläufen, der Kontrolle des Körpergleichgewichtes sowie der Feinabstimmung der Blickmotorik. Funktionelle Ausfälle des Kleinhirns bedingen eine qualitative Verschlechterung in der Ausführung von Willkürbewegungen und lassen sich in drei cerebelläre Symptome unterscheiden, die wiederum die funktionell-phylogenetische Aufteilung widerspiegeln. Ein Ausfall des Vestibulocerebellums, welches für die Stabilisierung des Rumpfes, des Standes und des Ganges, für die Koordination von Stand und Gang mit dem Gleichgewichtsorgan sowie für die Unterdrückung des vestibulo-okulären Reflexes verantwortlich ist, führt dementsprechend zur Rumpf-, Stand- und Gangataxie sowie zu einer gestörten Okulomotorik. Hierbei steht die Rumpfataxie im Vordergrund, während eine Ataxie der Extremitäten nicht zum klinischen Bild gehört. Auch kann der Stand nicht visuell stabilisiert werden (negativer Romberg-Test). Dieses klinische Bild einer vestibulocerebellären Läsion findet sich seltener beim erwachsenen Patienten, sondern ist typischer für Kinder mit Medulloblastomen. Eine Schädigung des Spinocerebellum hingegen führt zur Stand- und Gangataxie. Der Stand wird bei dieser Läsion visuell kompensiert (positiver Romberg-Test). Es findet sich eine begleitende geringe Ataxie der Extremitäten, die in der unteren Extremität stärker ausgeprägt ist als in der oberen. Ein typisches Beispiel hierfür ist die alkoholtoxische Vorderlappenatrophie. Eine Schädigung des Pontocerebellum führt zur ipsilateralen Extremitätenataxie. Ein vorhandener Tremor ist hierbei wahrscheinlich durch eine Beteiligung des efferenten Systems der Kleinhirnhemisphären bedingt. Häufige Ursachen für dieses funktionelle Syndrom sind Metastasen oder vaskuläre Ereignisse [Timmann et al. 1999a, Timmann et al. 1999b].

#### 1.2.2.2 Motorische Lernvorgänge

Neben der Kontrolle und Modulation von Willkürbewegungen wird für das Kleinhirn ebenfalls eine Beteiligung an motorischen Lernvorgängen (prozedurales Lernen = Lernen von Fertigkeiten) diskutiert. Tatsächlich sind bei Patienten mit Kleinhirnerkrankungen Einschränkungen von verschiedenen Formen des motorischen Lernens wie z.B. Störungen bei der Konditionierung des Blinkreflexes [Daum et al. 1993b, Gerwig et al. 2003], bei der Konditionierung des Flexorreflexes [Kolb et al. 1996, Timmann et al. 2000], bei der Habituation des Startle-Reflexes, bei der Adaptation von posturalen Reflexen [Horak et al. 1994], bei der Adaptation von Armbewegungen an das Tragen von Prismengläsern [Martin et al. 1996] und bei verschiedenen visuo-motorischen Lernaufgaben [Molinari et al. 1997, Sanes et al. 1990] bekannt. Fraglich bleibt, ob die genannten Störungen des motorischen Lernens durch einen grundsätzlichen Verlust der Lernfähigkeit oder durch die gestörte Bewegungsausführung bedingt sind.

#### 1.2.3 Cerebellum und Sprache

Es ist beschrieben, dass Kleinhirnläsionen nicht nur zu Störungen von Willkürmotorik und motorischen Lernvorgängen, sondern auch zu Störungen verschiedener Sprachfunktionen führen können.

Störungen der Sprechmotorik können mittels akustischer und perzeptiver Analysen quantifiziert werden [Darley et al. 1969b, Darley et al. 1969a; Kluin et al. 1988, Ziegler 2002]. Sowohl ältere [Lechtenberg und Gillman 1978] als auch neuere Studien zeigen an erwachsenen Patienten mit cerebellären Tumoren oder ischämischen Infarkten in den Versorgungsgebieten der SCA, dass die Schädigung paravermaler Anteile des superioren Cerebellum (entsprechend den Lobuli HVI und HVII nach Larsell, [Manto 2002]) die Entwicklung einer cerebellären (ataktischen) Dysarthrie bedingt [Ackermann et al. 1992, Amarenco et al. 1991]. Kontroverse Ansichten bestehen in der Literatur jedoch bezüglich der Lateralisierung der Schädigung. Während Lechtenberg und Gilman [Lechtenberg und Gilman 1978] sowie Amarenco et al. [Amarenco et al. 1991] eine Lateralisation in die linke Kleinhirnhemisphäre beschreiben, zeigen Studien von Ackermann et al. [Ackermann et al. 1992, Wildgruber et al. 2001], dass die

Entstehung einer cerebellären Dysarthrie durch Läsionen beider Kleinhirnhemisphären bedingt sein kann.

Neuere Studien zeigen eine Beteiligung des Cerebellums auch in anderen Sprachbereichen. So lassen Studien mit bildgebender Diagnostik an gesunden erwachsenen Probanden eine Beteiligung der rechten Kleinhirnhemisphäre an nichtmotorischen Sprachfunktionen wie z.B. der Verarbeitung von zeitlichen Komponenten bei der Sprachwahrnehmung [Burton et al. 2000; Mathiak et al. 2002], dem verbalen Arbeitsgedächtnis [Paulesu et al. 1993; Awh et al. 1996; Fiez et al. 1996; Desmond et al. 1997], der Wortflüssigkeit [Schlösser et al. 1998], der Generation von Antonymen [Gebhart et al. 2002] und der Verbgenerierung [Petersen et al. 1989; Raichle et al. 1994; Martin et al. 1995; Grabowski et al. 1996] vermuten. Tatsächlich werden diese Befunde durch die Ergebnisse von Studien an Patienten mit cerebellären Läsionen unterstützt. So beschreiben Silveri et al. 1994 und 1998 zwei Patienten mit einer deutlichen Störung von nichtmotorischen Sprachfunktionen nach Kleinhirnläsion: Während der erste Patient im Anschluss an einen cerebellären Infarkt eine agrammatische Sprachstörung entwickelte, zeigten sich bei dem zweiten Patienten deutliche Defizite im verbalen Arbeitsgedächtnis bedingt durch einen cerebellären Tumor. Andere Studien beschreiben bei Patienten mit cerebellären Läsionen eine Beeinträchtigung der Wortflüssigkeit [Akshoomoff et al. 1992, Appollonio et al. 1993; Helmuth et al. 1997; Molinari et al. 1997] und der Fähigkeit zur Verbgenerierung [Fiez et al. 1992].

### **1.3 Posterior Fossa Syndrom**

#### **1.3.1 Definition**

Das Posterior Fossa Syndrom ist in der bisherigen Literatur als eine Kombination von cerebellärem Mutismus und Verhaltensveränderungen beschrieben. Es wird vorwiegend bei Kindern aber auch bei Erwachsenen nach operativen Eingriffen im Bereich der hinteren Schädelgrube beobachtet. Der Schweregrad sowie die Ausprägung des Syndroms variieren in den bisher veröffentlichten Fallbeschreibungen. Riva und Giorgi [Riva und Giorgi 2000] beschreiben anhand einer prospektiven Untersuchung an 11 Kindern mit vermaletem Kleinhirntumor

mindestens drei Ausprägungsformen: das Probandenkollektiv lässt sich durch klinische Parameter in eine Gruppe mit vorwiegend postoperativer Sprachstörung im Sinne eines Mutismus sowie in eine Gruppe mit hauptsächlich postoperativen Verhaltensveränderungen und neuropsychologischen Störungen unterteilen. Innerhalb der ersten Gruppe finden sich zum einen Kinder mit vorwiegend dysarthrischer/anarthrischer Sprachstörung sowie zum anderen Kinder mit hauptsächlich agrammatischer Sprachstörung.

### 1.3.2 Mutismus

#### 1.3.2.1 Definition und Einteilung

Mutismus wird definiert als das Unvermögen zur Lautäußerung bei weitgehend unbeeinträchtigtem Sprachverständnis [Ackermann und Ziegler 1994a]. Mutismus kann angeboren oder erworben sein und sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen auftreten. Die erhöhte Häufigkeit mutistischer Störungen im Kindesalter wird mitbedingt durch einen noch nicht abgeschlossenen Spracherwerb. Die Heterogenität des klinischen Erscheinungsbildes spiegelt vermutlich die große Anzahl möglicher Ursachen des Mutismus wieder. So können sowohl neuropsychologische als auch neurologische Störungen jeweils unterschiedliche Formen des Syndroms bedingen [Herb und Thyen 1992]:

Tabelle 1 Übersicht über die Formen des Mutismus und ihre anatomischen Korrelate

Form	Läsion
<b>Akinetischer Mutismus</b>	Frontale/mesencephale Läsion
<b>Hyperpathischer Mutismus</b>	Frontale Läsion
<b>Apathischer / Somnolenter Mutismus</b>	Diencephale/mesencephale Läsion
<b>Cerebellärer Mutismus</b>	KH-Läsion
<b>Mutismus nach Hirnstammläsion</b>	Hirnstamm-Läsion
<b>Broca-Aphasie (initiale Phase)</b>	Broca-Areal
<b>Elektiver Mutismus</b>	Psychologische Stressreaktion bei Kindern

### 1.3.2.2 Cerebellärer Mutismus

Die erste Beschreibung von cerebellärem Mutismus nach Kleinhirnoperationen bei Kindern geht auf Hirsch et al. [Hirsch et al. 1979] im Jahr 1979 zurück. Sechs Jahre später, 1985, berichten sowohl Rekate et al. als auch Yonemasu et al. [Ersahin et al. 1997] gleichzeitig vom Auftreten eines cerebellären Mutismus nach Operation im Bereich der hinteren Schädelgrube.

Seitdem sind in der Literatur ca. 106 Fälle von postoperativem Mutismus nach Exstirpation eines Kleinhirntumors im Kindesalter [Herb und Thyen 1992, Van Calenbergh et al. 1995, Van Mourik et al. 1996, Ersahin et al. 1997, Sinha et al. 1998, Riva und Giorgi 2000, Ildan et al. 2002] beschrieben worden. Die Angaben zur Inzidenz schwanken hierbei durchschnittlich zwischen 8.0%-13.0% [Ildan et al. 2002]; die Arbeitsgruppe um Catsman-Berrevoets [Catsman-Berrevoets et al. 1992] berichtet sogar über eine Inzidenz von 29%. Der Anteil der Fallbeobachtungen, die Erwachsene einschließen, ist mit 13 Berichten weitaus geringer [Ildan et al. 2002]. Sowohl der Schweregrad als auch die Ausprägung des Syndroms können variieren. Tatsächlich finden sich zum einen Berichte über Kinder mit totalem Mutismus [Catsman-Berrevoets et al. 1992, Van Mourik et al. 1996, Ersahin et al. 1997, Sinha et al. 1998, Riva 1998, Riva und Giorgi 2000], zum anderen Berichte über Kinder mit stark reduziertem Sprachverhalten bei verbleibender spärlicher verbaler Kommunikation [Herb und Thyen 1992, Riva und Giorgi 2000]. Allen Fallbeschreibungen (sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen) gemeinsam ist der transiente Verlauf der Sprachstörung. In den meisten Fällen tritt cerebellärer Mutismus mit einer Latenz von 1 bis 7 Tagen nach Operation [Ildan et al. 2002] auf (direktes postoperatives Auftreten ist in 21 Fällen beschrieben [Ildan et al. 2002]) und dauert zwischen einem Tag und fünf Monaten [Ildan et al. 2002]. Alle erkrankten Kinder sind während der mutistischen Phase bei vollem Bewusstsein [Herb und Thyen 1992] und zeigen ein intaktes Sprachverständnis [Herb und Thyen 1992]. Es fehlen ebenfalls organische Läsionen des Sprechapparates [Herb und Thyen 1992] oder Funktionsstörung der unteren Hirnnerven [Ersahin et al. 1996, Riva und Giorgi 2000]. Beobachtet man die Veränderung des Sprechens während der Rückbildungsphase des Mutismus, so lässt sich die Gruppe der betroffenen Kinder unterteilen in Kinder mit deutlichen dysarthrischen Sprechstörungen und in Kinder ohne dysarthrische Anteile.



Anhand der Fallbeschreibungen lassen sich gewisse Prädispositionsfaktoren eruieren, die allen Fällen gemeinsam sind. So tritt cerebellärer Mutismus vor allem bei jungen Kindern (mittleres Alter 6.4 Jahre [Ildan et al. 2002]) mit Mittellinientumoren auf (91,5 % der Fälle [Ildan et al. 2002, Sinha et al. 1998, Ersahin et al. 1996]). Obwohl das Auftreten von postoperativem Mutismus bei vielen Tumorentitäten beschrieben wurde, handelt es sich in mehr als der Hälfte aller Fälle um Medulloblastome [Ersahin et al. 1996, Sinha et al. 1998, Catsman-Berrevoets et al. 1999, Ildan et al. 2002, Grill et al. 2004]. Hierbei beschreiben Catsman-Berrevoets et al. [Catsman-Berrevoets et al. 1999] einen maximalen Tumordurchmesser von über 5 cm als kritisch. Neben dem Tumor als dem wichtigsten Prädispositionsfaktor ist möglicherweise auch der operative Eingriff an sich bedeutsam [Grill et al. 2004]. Das Auftreten mit einer gewissen Latenz sowie der transiente Verlauf des Mutismus weisen auf eine mögliche Beteiligung eines postoperativ auftretenden Schadens hin. Tatsächlich diskutieren einigen Autoren die Bedeutung des operativen Zugangsweges (mit Inzision des unteren Vermis [Sinha et al. 1998]) sowie eines postoperativen, durch Vasospasmus bedingten Ödems [Ferrante et al. 1990, Ersahin 1998]. Hierbei wird ein Ödem im Brachium pontis [Pollack et al. 1995], ein Ödem in den Kleinhirnkernen [Ammirati et al. 1989, Ersahin et al. 1997] sowie ein Ödem im pontinen Tegmentum [Van Dongen et al. 1994, Ersahin et al. 1997] beschrieben. Als weitere exogene Faktoren werden noch postoperativ auftretende Komplikationen durch Inflammation (Meningitis in 11 von 106 Fällen [Ildan et al. 2002]) sowie ein prä- und postoperativ auftretender Hydrozephalus (Hydrozephalus mit notwendigem ventrikuloperitonealem Shunt in 20 von 106 Fällen [Ildan et al. 2002]) erwähnt. Hinsichtlich der für die Genese des cerebellären Mutismus bedeutsamen Kleinhirnregionen lassen die in den Fallberichten beschriebenen Läsionen eine Beteiligung der Kleinhirnkerngebiete, vor allem des Ncl.dentatus und seiner Verbindungen [Ersahin et al. 1997, Sinha et al. 1998] vermuten. Auch eine Beteiligung des Hirnstammes (4 Fälle [Ersahin et al. 1997, Ersahin 1998]) wird von einigen Autoren diskutiert.

Betrachtet man die derzeitige Literatur, so ist eine eindeutige Stellungnahme zur Pathophysiologie des Mutismus aufgrund der Heterogenität der veröffentlichten Ergebnisse zurzeit nicht möglich. Vielmehr lässt die Heterogenität der Fallberichte

eine Interaktion verschiedener Faktoren vermuten. Dennoch kristallisieren sich zwei grundlegende Hypothesen zur Genese deutlich heraus:

Ackermann und Ziegler, van Calenbergh et al. und andere [Van Calenbergh et al. 1995] definieren die in Zusammenhang mit Mutismus entstehende Sprachstörung als schwerste Form einer dysarthrischen Sprechstörung im Sinne einer Anarthrie, die dem Patienten keine lautlichen Äußerungen ermöglicht. Unterstützt wird diese Hypothese durch Fallbeschreibungen mutistischer Kindern, die in der Rückbildungsphase des Mutismus dysarthrische Sprachkomponenten aufweisen, die den Kriterien einer Dysarthrie, wie sie für Erwachsene angewandt werden, entsprechen.

Im Gegensatz hierzu steht die Hypothese von Pollack et al., Germano et al., Riva et al. [Pollack et al. 1995, Germano et al. 1998, Riva 1998, Paquier et al 2003], die der mutistischen Sprachstörung eine Störung höherer Sprechfunktionen wie Sprechinitiierung und Planung zugrunde legt. Dieser Standpunkt lässt sich wiederum durch die einsilbige Sprache einiger betroffener Kinder bei fehlenden dysarthrischen Symptomen während der Rückbildungsphase des Mutismus belegen [Riva und Giorgi 2000]. Tatsächlich schließen sich beide Erklärungsansätze wahrscheinlich nicht gegenseitig aus. Vielmehr scheint dass, abhängig vom Läsionsort, einer der beiden beschriebenen Ansätze im Vordergrund steht.

Neben den beiden organisch begründeten Hypothesen existiert eine weitere, psychologisch fundierte Hypothese zur Genese des postoperativen Mutismus, die im Folgenden nur kurz erläutert werden soll: Einige Autoren [Ildan et al. 2002] deuten die plötzliche Unfähigkeit zur Sprache verbunden mit Verhaltensveränderungen und einer gestörten Nahrungsaufnahme als psychologische Reaktion des Kindes auf die mit einem Krankenhausaufenthalt und einer Operation verbundene psychische Belastung. Der dann auftretende Mutismus wird als elektiver Mutismus bezeichnet und spiegelt eine negative Grundeinstellung des Kindes wider, wenn sich dieses von Ärzte-, Pflegepersonal oder Personen seines Vertrauens betrogen fühlt.

### 1.3.3 Verhaltensveränderungen

Charakteristisch für das Posterior Fossa Syndrom ist das Auftreten des Mutismus in Kombination mit einer Veränderung des Verhaltens der betroffenen Kinder. Die beobachteten Verhaltensveränderungen sind in allen veröffentlichten Fällen ähnlich: Direkt im Anschluss an den operativen Eingriff sind alle beobachteten Kinder für eine unterschiedlich lange Periode bei vollem Bewusstsein und zeigen ein normales und altersgerechtes kommunikatives Verhalten [Herb und Thyen 1992, Sinha et al. 1998]. Ohne erkennbaren Anlass kommt es dann plötzlich zum Mutismus mit den folgenden begleitenden Verhaltensveränderung: Die Kinder entwickeln eine hohe emotionale Labilität und sind sehr weinerlich [Sinha et al. 1998]. Einige zeigen ein bis dahin unbekanntes aggressives Verhalten mit Wutanfällen und häufigem Schreien. Kennzeichnend hierbei ist die erhaltene Fähigkeit zu einfachen fazialen Bewegungen (z.B. lachen, gähnen) sowie zur Phonation (z.B. weinen, wimmern) [Van Mourik et al. 1996]. Viele Kinder sind apathisch [Herb und Thyen 1992], einige verweigern sogar eine Nahrungsaufnahme [Sinha et al. 1998]. Trotz der Sprachstörung ist bei vielen Kindern die Fähigkeit zur Kommunikation eindeutig erhalten, so dass sie sich über alternative Kommunikationsformen (z.B. Kopf schütteln, nicken, Hände drücken) mit ihrer Umgebung verständigen [Van Mourik et al. 1996]. Die Spontanmotorik ist bei allen betroffenen Kindern stark reduziert [Sinha et al. 1998]. Zusätzlich zeigt sich häufig eine erniedrigte spontane Augenöffnungsrate sowie eine Vermeidung von direktem Blickkontakt [Sinha et al. 1998]. Charakteristischerweise ist in allen Fällen die Bewusstseinslage während der gesamten mutistischen Phase unbeeinträchtigt. Auch zeigen sich keine besonderen koinzidenten neurologischen Symptome.

## **1.4 Sprache / Cerebelläre Dysarthrie**

### **1.4.1 Dysarthrie**

Neurogene Störungen, die die Sprache betreffen, unterteilt man in Störungen der Sprache und Störungen des Sprechens [Masuhr und Neumann 1998]. Während unter dem Begriff der Sprachstörungen die unterschiedlichen Unterformen der Aphasie subsumiert werden [Bauer et al. 2001], bezeichnet man die Funktionsstörung des Sprechens als Dysarthrie.

Ziegler definiert Dysarthrien als Sprechstörung, die durch eine erworbene Schädigung des zentralen oder des peripheren Nervensystems verursacht werden und auf einer Beeinträchtigung der Sprechmotorik (Steuerung und Ausführung von Sprechbewegungen) beruhen [Ziegler 1999]. Tritt eine Dysarthrie zusammen mit einer Störung der Sprechatmung (Dyspnoe) und einer Störung der Stimmbildung (Dysphonie) auf, so bezeichnet man die Kombination der Funktionsstörungen als Dysarthrophonie [Masuhr und Neumann 1998]. Die zu einer Dysarthrie führende Schädigung kann lokalisiert sein in sprechmotorisch relevanten Strukturen des zentralen Nervensystems (sensomotorischer Gesichtskortex, absteigende kortikonukleäre Bahnen, kortiko-strio-pallido-thalamo-kortikale Bahn, Kleinhirn), in den Kerngebieten der beteiligten Hirnnerven (N.V, VII, IX, X, XII) oder im peripheren Verlauf und neuromuskulären Übergang der Hirnnerven selbst. Die Ursachen einer Schädigung zentraler oder periphere Gebiete gliedern sich bei chronischen Patienten wie in der nachfolgend dargestellten Tabelle auf (in % der jeweils betroffenen Patienten) [Ziegler 1999].

**Tabelle 2** Übersicht über die Häufigkeit dysarthrischer Sprechstörungen bei verschiedenen neurologischen Erkrankungen aus [Ziegler 1999]

Ursache	% der jeweils betroffenen Patienten
<b>Schädel-Hirn-Trauma</b>	30 %
<b>Zerebrovaskuläre Erkrankungen</b>	25-30 %
<b>Degenerative Basalganglienerkrankungen</b>	M.Parkinson 75-80 % Chorea Huntington 80-90 %
<b>Degenerative Kleinhirnerkrankungen</b>	häufig bei Friedreich-Ataxie
<b>Degenerative Erkrankungen der Motoneurone</b>	0-30 %
<b>Weitere neurologische Erkrankungen</b>	Sklerose 20-30 % M. Wilson Myasthenia Gravis

Wenn keine Häufigkeitsangabe angeführt ist, ist die Prävalenz der Dysarthrie bei diesen Patienten nicht bekannt.

Häufige Symptome bei einer dysarthrischen Sprechstörung betreffen drei Funktionsgebiete: die Sprechatmung, die Kehlkopffunktion und die Artikulation [Ziegler 1999].

**Tabelle 3** Symptome einer dysarthrischen Sprechstörung

Sprechatmung	Kehlkopffunktion	Artikulation
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verkürzte Expirationsphasen</li> <li>• Pathologische Atmungsmuster</li> <li>• Inspiratorisches Sprechen</li> <li>• Inadäquate Einatmungspausen</li> <li>• Hörbare Inspiration</li> <li>• Verringerte Sprechlautstärke</li> <li>• Mangelhafte Lautstärkekontrolle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Veränderte Stimmqualität</li> <li>• Veränderte Sprechstimmlage</li> <li>• Eingeschränkter Tonhöhenumfang</li> <li>• Schwankungen der Tonhöhe</li> <li>• Stimmzittern</li> <li>• Monotone Sprechweise</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Artikulationsunschärfe</li> <li>• Veränderte Artikulationsbasis</li> <li>• Näseln</li> <li>• Verlangsamtes Sprechen</li> <li>• Mangelhafte Sprechtempokontrolle</li> <li>• Skandierendes Sprechen</li> </ul>

Gliederung entsprechend den drei Funktionsgebieten Sprechatmung (links), Kehlkopffunktion (mitte) und Artikulation (rechts).

Die unterschiedliche Ausprägung der jeweiligen Symptome der oben genannten Funktionsgebiete ermöglicht eine Klassifikation der Sprechstörung Dysarthrie in Unterformen, die wiederum bestimmten Läsionsorten zugeordnet werden können [Ziegler 1999].

**Tabelle 4** Darstellung der Unterformen einer dysarthrischen Sprechstörung sowie der korrespondierende neurologischen Läsion

<b>Unterform</b>	<b>Läsion</b>
<b>Schlaff</b>	Peripheres Nervensystem
<b>Spastisch</b>	Kortikofugale Bahnen
<b>Rigide-Hypokinetisch</b>	Basalganglienerkrankungen Multisystematrophien
<b>Ataktisch</b>	Hirnstamm Kleinhirn
<b>Dyskinetisch</b>	Hyperkinesien Dystonien

Die ataktische Dysarthrie, die vor allem im Rahmen von Kleinhirnschädigung, Hirnstammschädigung, z.B. bei Multipler Sklerose vorkommt, zeichnet sich durch folgende Symptome aus [Bauer et al. 2001]:

- Paradoxe Atemmuster und hörbare Inspiration
- Variable Stimmqualität
- Tonhöhen– und Lautstärkevariationen
- Variable Resonanz
- Variable Artikulationsunschärfe
- Verlangsamtes Sprechtempo
- Variable Intonation
- Massive Sprechanstrengung

Diese haben gemeinsam, dass die speziellen Defizite in Respiration, Phonation und Artikulation sehr inkonstant vorliegen.

#### 1.4.2 Cerebelläre Dysarthrie

Zum derzeitigen Zeitpunkt liegen keine einheitlichen und eindeutigen Kriterien der perzeptiven Merkmale der cerebellären Dysarthrie vor. Eine Einordnung erfolgt häufig nach den von Darley et al. 1969 [Darley et al. 1969a, Darley et al. 1969b] in der Mayo-Studie festgelegten Kriterien. In dieser Studie wurden Tonbandaufnahmen von über 200 Patienten mit sieben unterschiedlichen neurologischen Erkrankungsgruppen auf das Vorliegen 38 verschiedener, von der Norm abweichender Sprachdimensionen, untersucht. Es erfolgte eine Einteilung der 38 Sprachdimensionen in acht Gruppen („Cluster“). Zehn Sprachdimensionen waren hierbei charakteristisch für die cerebelläre Dysarthrie und wurden drei Gruppen zugeordnet.

**Tabelle 5** Darstellung der Sprachdimensionen der cerebellären Dysarthrie unterteilt in drei Gruppen entsprechend der Mayo Clinic List

<b>Artikulationsunschärfe</b>	<b>Übertriebene Wortbetonung (Prosodic excess)</b>	<b>Probleme mit Stimme und Wortbildung (Phonatory-Prosodic Insufficiency)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unpräzise Konsonanten</li> <li>• Artikulatorische Zusammenbrüche</li> <li>• Verzernte Vokale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Langsames Sprechtempo</li> <li>• Sprechanstrengung</li> <li>• Verlängerte Phoneme</li> <li>• Verlängerte Intervale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tonhöhenwechsel</li> <li>• Lautstärkeschwankungen</li> <li>• Raue Phonation</li> </ul>

Kluin et al. [Kluin et al. 1988] modifizierten die Mayo Clinic List 1988 durch Entfernung der mit spastischer Dysarthrie gemeinsamen Sprachdimensionen sowie durch eine neue Gewichtung bereits von Darley erwähnter Dimensionen. Die University of Michigan List [Kluin et al. 1988] nach Kluin enthält somit eine Aufzählung streng für die ataktische Dysarthrie charakteristischer Sprachdimensionen; die ersten fünf Dimensionen werden von Kluin als Kardinalsymptome gewichtet.

#### University of Michigan List [Kluin et al. 1988]

- (1) Sprechanstrengung
- (2) Artikulatorische Zusammenbrüche
- (3) Lautstärkeschwankung

- (4) Tempowechsel
- (5) Tonhöhenwechsel
- (6) Raue Phonation - inkonstant
- (7) Behauchte Stimme - inkonstant
- (8) Schwankende Hypernasalität - inkonstant
- (9) Stimmzittern
- (10) Hörbare Inspiration

Die Zuordnung einer Dysarthrie anhand perzeptiver Merkmale ist jedoch im Erwachsenenalter mit großer Unsicherheit behaftet, da die Übereinstimmung von Hörerurteilen in der Zuordnung dysarthrischer Merkmale nach dem subjektiven Höreindruck nur gering ist [Kent und Netsell 1975, Ackermann und Ziegler 1992]. Einen möglichen Ausweg bieten hier akustische Analysen, weil sie eine Beschreibung des produzierten Sprachschalls anhand objektiver physikalischer Parameter ermöglichen. Aus den Ergebnissen akustischer Untersuchungen von dysarthrischen Sprachstörungen durch Kent und Netsell [Kent und Netsell 1975, Kent et al. 1979], Ziegler und Wessel [Ziegler und Wessel 1996] sowie Ackermann und Ziegler [Ackermann und Ziegler 1994a, Ackermann und Ziegler 1994b] lassen sich folgende Hauptmerkmale der cerebellären Dysarthrie ableiten:

- Verlangsamung des Sprechtempo
- Vermehrte Satz-zu-Satz Variabilität
- Angleichung der Silbenlänge im Satz
- Silbendauer bei schneller Silbenwiederholung verlängert, im Satz normal
- Erhöhte Stimmlage
- Vermehrte Fluktuation der Stimmhöhe und Grundfrequenz
- 3 Hz Vokalhaltetremor in einzelnen Fällen

Ziegler (Leiter der Entwicklungsgruppe klinische Neuropsychologie (EKN) des städtischen Krankenhauses in München-Bogenhausen) hat in Kooperation mit dem Institut für Nachrichtentechnik der Universität München speziell zur akustischen Sprachanalyse eine neue Software entwickelt, die durch die Beschreibung des produzierten Sprachschalls mit Hilfe objektiver physikalischer Parameter eine Beurteilung dysarthrischer Sprachkomponenten unabhängig vom subjektiven Höreindruck ermöglicht. Das Modular Diagnostic System (MoDiaS)



[Merk und Ziegler 1999] erlaubt u.a. den direkten Vergleich der Silbenlänge im Satz mit der Silbenlänge bei der schnellen Silbenwiederholung. Die schnelle Silbenwiederholung ist hierbei ein Aufgabentyp, der besonders bei zentralen Sprachstörungen häufig zur Überprüfung schneller Wechselbewegungen (Diadochokinese) eingesetzt wird. Die Arbeitsgruppe von Ziegler hat bereits Normwerte für gesunde Erwachsene erhoben und diese in einer Studie mit Daten von Patienten mit Sprechapraxie einerseits und Patienten mit cerebellärer Ataxie andererseits verglichen. Für die Patienten mit cerebellärer Ataxie zeigen sich hierbei Besonderheiten im direkten Vergleich zwischen Satzreproduktion und oraler Diadochokinese. Während bei gesunden Probanden die Silbenlänge von Zielwörtern im Satz länger ist als die Silbenlänge von schnell wiederholten Einzelsilben, zeigen cerebelläre Patienten eine längere Silbendauer in der oralen Diadochokinese als in der Satzreproduktion. Allerdings scheinen jedoch bestimmte Prinzipien der Artikulation auch in Patienten mit cerebellären Störungen vorhanden zu sein. So zeigen beide Gruppen dieselben Unterschiede hinsichtlich der einzelnen Artikulationsorgane. Die Silbendauer ist bei Wiederholung der Silbe „Gaga“ (Artikulationsorgan: Zungenrücken) länger als bei der Wiederholung der Silben „Baba“ (Artikulationsorgan: Lippen) und „Dada“ (Artikulationsorgan: Zungenspitze). Beide Gruppen, sowohl gesunde Probanden als auch cerebelläre Patienten, profitieren in der oralen Diadochokineseaufgabe gleichermaßen von linguo-labialen Koartikulationseffekten [Ziegler et al. 2001]. Tatsächlich zeigt sich, dass der Wechsel zwischen zwei Artikulationsorganen die schnelle Silbenwiederholung vereinfacht. So ist z.B. die Silbenlänge von „Bada“ kürzer als die von „Baba“ oder „Dada“. Ähnlich verhält es sich mit der Fähigkeit zur Synchronisation von verschiedenen Artikulationsorganen. Zum Beispiel erfordert die schnelle Silbenwiederholung von „Dana“ eine Synchronisation von Velum und Zunge. Bei beiden Gruppen ist diese Fähigkeit gleichermaßen vorhanden, da sich bei beiden Gruppen eine nur etwas verlängerte Silbendauer von „Dana“ im Vergleich zu „Dada“ und „Nana“ zeigt. In der Satzreproduktionsaufgabe zeigen ebenfalls beide Gruppen eine Variation der Silbendauer in Abhängigkeit von der Silbenanzahl des Zielwortes. Hierbei ist die Silbendauer am kürzesten in dreisilbigen Wörtern, länger in einfachen zweisilbigen Wörtern und am längsten in komplexen zweisilbigen Wörtern.

Trotz der vorhandenen Daten zur cerebellären Dysarthrie stellt die Einteilung kindlicher Dysarthrien immer noch ein großes Problem dar. Einerseits sind die für Erwachsene erstellten Kriterien bei Kindern nur eingeschränkt anwendbar [Bak et al. 1983, Van Dongen et al. 1987], andererseits gibt es nur wenige Studien zur cerebellären Dysarthrie im Kindesalter bei zuvor unauffälliger Entwicklung.

## **1.5 Fragestellung**

Entsprechend der Zielsetzung der vorliegenden Studie ergeben sich folgende Fragestellungen:

1. Welche Auffälligkeiten in Sprache und Verhalten zeigen kleinhirnoperierte mutistische Kinder im Vergleich zu kleinhirnoperierten nichtmutistischen Kindern?
2. Zeigen mutistische Kinder in der Rückbildungsphase dysarthrische Sprachstörungen, die mittels akustischer und perzeptiver Analyse qualifizierbar sind? Entspricht die bei einigen mutistischen Patienten beobachtete postoperative Dysarthrie einer cerebellären Dysarthrie?
3. Zeigen subjektiv unauffällige kleinhirnoperierte nichtmutistische Kinder objektiv messbare Veränderungen der Sprache?
4. Welche Kleinhirnregionen sind an der Genese des postoperativen cerebellären Mutismus (oder PFS) möglicherweise beteiligt?

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Probandenkollektiv

#### 2.1.1 Gruppen

Das Probandenkollektiv dieser Studie umfasst 3 Personengruppen:

- Gruppe 1 Kinder nach Kleinhirn-OP mit Posterior Fossa Syndrom
- Gruppe 2 Kontrollgruppe 1 (Kinder nach KH-OP ohne Posterior Fossa Syndrom)
- Gruppe 3 Kontrollgruppe 2 (Kinder nach Orthopädie-OP)

In Gruppe 1 und 2 wurden Kinder aufgenommen, die im Zeitraum von Juni 1999 bis April 2003 in der Klinik für Neurochirurgie am Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, an einem Kleinhirntumor operiert worden sind und die unten genannten Einschlusskriterien erfüllen. Differenzierender Faktor zwischen beiden Gruppen war das postoperative Auftreten eines Posterior Fossa Syndroms. Kinder mit diesem Syndrom wurden Gruppe 1 als Hauptgruppe des Projektes zugeteilt. Kinder nach Kleinhirn-OP, bei denen kein Posterior Fossa Syndrom auftrat, wurden Gruppe 2 zugeteilt. Diese Gruppe ist eine Kontrollgruppe für Effekte durch neurochirurgische Eingriffe einschließlich präoperativer Diagnostik und postoperativer Anschlussbehandlung sowie für Effekte durch stationären Aufenthalt. In Gruppe 3 wurden in Alter, Geschlecht und prämorbidem Intelligenzniveau vergleichbare Kinder aufgenommen, die sich im oben genannten Zeitraum in der Klinik für Orthopädie am Universitätsklinikum Essen einem operativen Eingriff unterzogen hatten. Diese Gruppe dient als Kontrollgruppe für unspezifische Einflüsse bedingt durch Operation oder stationären Aufenthalt für Gruppe 2.

#### 2.1.2 Einschlusskriterien

Einschlusskriterien Gruppe 1, 2 und 3:

- Alter ab 5 Jahre
- Keine bekannte Entwicklungsstörung der Sprache und Intelligenz
- Ausreichende Kenntnis der deutschen Sprache

Einschlusskriterien Gruppe 1 und 2 zusätzlich:

- Isolierte Kleinhirnschädigung

Einschlusskriterien Gruppe 3 zusätzlich:

- Keine neurologischen Vorerkrankungen in der Vorgeschichte
- Stationäre Aufenthaltsdauer vergleichbar zu Gruppe 1
- Operative Eingriffsdauer vergleichbar zu Gruppe 1

### 2.1.3 Probanden

Von den 27 im Zeitraum Juni 1999 bis April 2003 in der Klinik für Neurochirurgie operierten Kindern wurden 18 in diese Studie aufgenommen. Von der Aufnahme ausgeschlossen wurden Fälle, die den Einschlusskriterien nicht entsprachen (Alter <5 Jahre, n=3; ungenügende Sprachkenntnis, n=2) sowie Fälle, in den Kinder oder Erziehungsberechtigte die Zustimmung zur Teilnahme verweigerten (kein Einverständnis, n=4). Das Posterior Fossa Syndrom trat in 5/27 Fällen auf.

## 2.2 Zeitrahmen

Die Probanden aus Gruppe 1, 2 und 3 wurden prä- und postoperativ im Verlauf über ein Jahr betreut. Für die Gruppen 1 bis 3 wurden im Verlauf des Jahres Testsitzungen in den folgenden Zeitabständen durchgeführt:

- 1. Sitzung präoperativ
- 2. Sitzung 1 Woche postoperativ
- 3. Sitzung 4 Wochen postoperativ
- 4. Sitzung 3 Monate postoperativ
- 5. Sitzung 6 Monate postoperativ
- 6. Sitzung 12 Monate postoperativ

Die präoperative und erste postoperative Untersuchung erfolgten im Regelfall in der hiesigen neurochirurgischen und orthopädischen Klinik, die späteren Testungen dagegen nach Möglichkeit im Verlauf der routinemäßigen Verlaufskontrollen. Die genauen Zeitabstände ließen sich innerhalb der mutistischen Gruppe nicht immer einhalten, da eine Datenaufnahme bei diesen Kindern während der mutistischen Phase abhängig vom Schweregrad nur erschwert oder teilweise gar nicht möglich war. Daher wurde bei mutistischen

Kindern die erste postoperative Sitzung am ersten Termin, an dem eine ausreichende Sprachaufnahme wieder möglich war, durchgeführt.

## **2.3 Methoden**

### **2.3.1 Zusammenfassung Methoden**

Folgende Daten wurden im Rahmen der Studie von den Probandengruppen erhoben:

#### Aufklärung:

Alle an der Studie teilnehmenden Probanden und deren Erziehungsberechtigte erklärten nach einer ausführlichen mündlichen und schriftlichen Aufklärung durch einen der Studienleiter schriftlich ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie. Die Zustimmung der örtlichen Ethikkommission zur Durchführung des Projektes lag vor.

#### Krankheitsanamnese:

Bei Probanden der Gruppen 1-3 wurde eine ausführliche standardisierte Krankheitsanamnese erhoben, die folgende Punkte berücksichtigte:

- Aktuelle Erkrankung und Krankheitsverlauf
- Vorerkrankungen
- Frühkindliche Entwicklung der Sprache und Motorik
- Persönliche Interessen
- Charaktereigenschaften
- Schulbildung

#### Testsitzung:

Während jeder Testsitzungen wurden folgende Daten erhoben:

- Neurologische Untersuchung
- Sprachtestung
- Raven-Intelligenztest
- Aufmerksamkeitsaufgabe
- Test-Tap
- Bildergeschichte

### MRT-Diagnostik:

Bei Probanden der Gruppen 1 und 2 wurden prä- und postoperativ im Rahmen der Diagnostik konventionelle MRT-Aufnahmen erhoben.

#### 2.3.2 Testsitzung

Der Testablauf einer Sitzung war festgelegt und im Regelfall unverändert für alle sechs Sitzungen im Verlauf eines Jahres. Dennoch waren in einigen Fällen unter Berücksichtigung des Krankheitsverlaufes oder des geringen Alters der Patienten individuelle Modifikationen nötig.

Die Testungen wurden entweder in einem ruhigen Testzimmer der neurochirurgischen Station oder, wenn der Patient nicht transportfähig war, am Krankenbett mit einer mobilen Untersuchungseinheit durchgeführt.

Die Versuchsleiter waren drei Doktoranden der neurologischen Klinik. Der Verlauf jeder Testsitzung wurde von dem jeweiligen Versuchsleiter im Rahmen eines halbstandardisierten Versuchsprotokolls fixiert.

Postoperativ erfolgte nach Möglichkeit eine tägliche Visite der neurochirurgischen Patienten durch die Studienleiter oder die Doktoranden, um auch nur geringe Ausprägungen des PFS möglichst frühzeitig zu erfassen. Diese Verlaufsbeobachtungen während der postoperativen Zeit wurden nicht-standardisiert schriftlich fixiert. Kinder mit anhaltendem PFS wurden nach klinischer Entlassung in Zusammenarbeit mit den Erziehungsberechtigten möglichst kontinuierlich betreut.

Der Ablauf einer Testsitzung ist im Folgenden beschrieben:

##### 2.3.2.1 Neurologische Untersuchung

Zu Beginn jeder Testsitzung wurde durch einen erfahrenen Neurologen eine klinisch-neurologische Untersuchung durchgeführt. Diese umfasste:

##### I. International Cooperative Ataxia Rating Scale [Trouillas et al. 1997]

Der WFN (World Federation of Neurology)-Ataxie Score [Trouillas et al. 1997] beinhaltet 19 Untersuchungen aus den folgenden vier Grundbereichen:

Haltung und Gang	(7 Untersuchungen)
Kinetik	(7 Untersuchungen)
Sprache	(2 Untersuchungen)
Okulomotorik	(3 Untersuchungen)

Jedem Untersuchungsergebnis wird entsprechend den vorgegebenen Möglichkeiten ein Punktwert zugeordnet. Das daraus zu berechnende Gesamtergebnis kann zwischen mindestens 0 und maximal 100 Punkten liegen. Alle weiteren Informationen hierzu siehe Anhang.

## II. Untersuchung der Motorik

Tonus-, Kraft- und Reflexuntersuchung der oberen und unteren Extremität.

## III. Mundmotorik

Die Prüfung der Mundmotorik erfolgte in Anlehnung an den Aachener Aphasie Bedside Test mit den Aufgaben: Mundöffnen, Zunge herausstrecken, Pusten / Blasen, Lippe vorstülpen, Oberlippe ablecken, Zähne klappern, Wange aufblasen, Zischen, Räuspern, Zunge schnalzen [Biniek 1993].

## IV. Untersuchung der Hirnnerven

## V. Untersuchung der Sensibilität

### 2.3.2.2 Sprachtestung

Die im Folgenden beschriebenen Sprachaufnahmen wurden über ein an einen mobilen PC (Toshiba Satellite 4090CDS) angeschlossenes Mikrophon (Sennheiser MAB30) mit Hilfe einer speziellen Aufnahmesoftware aufgezeichnet.

## I. perzeptive Sprachanalyse

Zur Aufnahme der Spontansprache sollten die Probanden in einem halb-standardisierten Interview Fragen zum alltäglichen Leben oder zum Krankenhausaufenthalt beantworten („In welche Klasse gehst Du?“ „Welches ist Dein Lieblingsfach?“ „Was tust Du gerne in Deiner Freizeit?“). Die Antworten des

Probanden wurden mit Hilfe der Goldwave®-software (Goldwave Inc.) aufgezeichnet.

### I. akustische Sprachanalyse

Zur akustischen Sprachanalyse wurde das Modular Diagnostic System (MoDiaS) [Merk und Ziegler 1999] verwendet. Das Programm beinhaltet folgende zwei Funktionskomponenten:

1. Sprachaufnahme: Die Reproduktion standardisiert präsentierter Vorgaben wird systematisch aufgezeichnet.
2. Sprachanalyse: Akustische Parameter der aufgezeichneten Sprachsequenzen werden halbautomatisch ausgewertet.

Die Sprachaufnahme gliedert sich, entsprechend den präsentierten Vorgaben, in vier Module, von denen im Rahmen dieser Studie nur die ersten zwei untersucht wurden. Vor jeder Sprachaufnahme erfolgte eine fünfsekündige Aufzeichnung der Hintergrundgeräusche zur späteren Normalisierung und Optimierung der akustischen Daten.

#### 1.Modul Satzreproduktion

Die Aufgabe der Probanden besteht darin, abhängig vom Alter und Gesundheitszustand mindestens 6 bis maximal 24 präsentierte Sätze nachzusprechen. Die vorgegebenen Sätze sind alle gleich aufgebaut: Von Satz zu Satz bleibt die Satzstruktur gleich („Ute kann die xxx bekommen“) während sich das jeweilige Zielwort im Satz (xxx) verändert. (Bsp.: Satz 1: „Ute kann die Tube bekommen“, Satz 2: „Ute kann die Kränze bekommen“). Jeweils 1/3 der präsentierten Zielworte stammt aus einer der folgenden Kategorien:

1. Einfache zweisilbige Wörter mit einfacher KVKV (Konsonant–Vokal–Konsonant-Vokal) Struktur, z.B. “Tüte”
2. Komplizierte zweisilbige Wörter, z.B. “Trümpfe”
3. Dreisilbige Wörter, z.B. “Trompete”

Die präsentierten Sätze werden laut vom Versuchsleiter vorgelesen und müssen anschließend vom Probanden nachgesprochen werden.



## 2. Modul      Schnelle Silbenwiederholung (Orale Diadochokinese)

Das Ziel dieser Aufgabe besteht in einer möglichst schnellen Wiederholung der 6 präsentierten Silben („Baba“, „Dada“, „Gaga“, „Bada“, „Nana“, „Dana“) für eine Dauer von mindestens fünf Sekunden. Auch hier geht eine Demonstration durch den Versuchsleiter der eigentlichen Sprachaufnahme voraus. Es erfolgen zwei Durchgänge, wobei die Silben im zweiten Durchgang in entgegengesetzter Reihenfolge („Dana“, „Nana“, „Bada“, „Gaga“, „Dada“, „Baba“) zum ersten Durchgang angeordnet sind, um für Verlängerung der Silbendauer durch Ermüdungserscheinungen zu kontrollieren. Die Reproduktion der hierbei vorgegebenen Silben bedingt die Inanspruchnahme der vier Hauptartikulationsorgane: Lippen, Zungenspitze, Zungenrücken und Velum („Baba“: labial; „Dada“: Zungenspitze; „Dana“, „Nana“: Zungenspitze und Velum; „Gaga“: Zungenrücken, „Bada“: linguo-labial).

Die nachfolgenden vier Testverfahren werden der Vollständigkeit halber aufgeführt und werden nur kurz erläutert, da die Daten dieser Teilaufgaben der Studie im Rahmen einer anderen Promotionsarbeit ausgewertet werden.

### 2.3.2.3      Raven-Intelligenztest

Als Maß für den Intelligenzquotienten wurden bis zum 16. Lebensjahr der Raven-Matrizen-Test für Kinder (CPM; Coloured Progressive Matrices) und ab dem 16. Lebensjahr der Raven-Matrizen-Test für Erwachsene (SPM; Standard Progressive Matrices) durchgeführt. Der Vorteil dieser Verfahren liegt in der Unabhängigkeit der Testergebnisse von Sprache, Vorbildung und Motorik. Beiden Testverfahren liegt dieselbe Aufgabenstellung zugrunde: Der Proband muss ein präsentiertes Muster ergänzen, indem er aus sechs vorgegebenen Lösungsmöglichkeiten die Richtige auswählt. Ein Unterschied zwischen den Testverfahren besteht in der Anzahl (CPM: n=36, SPM: n=60) und dem Schwierigkeitsgrad der vorgegebenen Aufgaben.

### 2.3.2.4      Untersuchung zur selektiven Aufmerksamkeit

Die Untersuchung der selektiven Aufmerksamkeit erfolgte mit Hilfe eines Paradigmas, welches im Rahmen dieser Studie in Anlehnung an Courchesne et al. [Courchesne et al. 1994] entwickelt wurde. Die Aufgabe wird an einem PC

unter Zuhilfenahme einer Antworttaste durchgeführt und basiert auf der simultanen Präsentation von Reizen verschiedener Kategorien (visuell=Form, akustisch=Ton). Jede Kategorie besteht aus zwei verschiedenen Reizen (Kreis/Ellipse und hoher/tiefer Ton), von denen ein Reiz selten und ein Reiz häufig präsentiert wird. Die Aufgabe des Probanden besteht darin, in Abhängigkeit von der jeweiligen Aufgabenstellung, auf die Präsentation des seltenen Reizes einer oder beider Modalitäten mit einem Tastendruck zu reagieren.

#### 2.3.2.5 TestTap

Der visuelle Suchtest aus der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung nach Zimmermann und Fimm 1992 wird zur Kontrolle einer cerebellär gestörten Okulomotorik durchgeführt.

#### 2.3.2.6 Bildergeschichte

Autistische Kinder täuschen sich häufig über den Fortgang der Bildergeschichte „Sally und Anne“ [Frith 1994]. Zur Überprüfung von Parallelen zwischen mutistischen und autistischen Störungen wird den Probanden eine ähnliche Bildergeschichte präsentiert.

## 2.4 Datenanalyse

### 2.4.1 Probanden / Gruppen

In die endgültige Datenanalyse gehen nur die Daten von vier mutistischen Kindern ein. Ausgeschlossen werden die Daten von einem mutistischen Kind auf Grund zu geringen Alters (Alter: vier Jahre). Neben den Daten der vier mutistischen Kindern sind die Daten von zehn nichtmutistischen kleinhirnoperierten Kindern sowie die Daten von zehn Orthopädie-Kindern berücksichtigt. Ausgeschlossen werden aus der Gruppe der am Kleinhirn operierten nichtmutistischen Kinder die Daten von drei operierten Kindern, da in zwei Fällen eine präoperative Datenaufnahme nicht möglich war und im dritten Fall ein akuter Hydrozephalus auftrat.

Innerhalb der Gruppen ergibt sich die folgende Geschlechts- und Altersverteilung:

**Tabelle 6** Darstellung der Geschlechts- und Altersverteilung in den Gruppen 1 (PFS), 2 (Kontrollgruppe 1 ) und 3 (Kontrollgruppe 2)

Gruppe	Geschlecht (w : m)	MW Alter (Jahre)	SD Alter	Bereich Alter (Jahre)
<b>1</b>	3:1	7.5	2.6	5-11
<b>2</b>	7:3	12.5	2.8	8-16
<b>3</b>	7:3	11.5	3.3	6-18

Angabe der Geschlechtsverteilung durch Verhältnis weiblich zu männlich Probanden; Angabe des Alters als Mittelwert innerhalb der Gruppe (MW) mit Standardabweichung (SD) und Variationsbereich innerhalb der Gruppe.

Berücksichtigt werden in der endgültigen Datenanalyse von allen Probanden die Daten der prä- und der ersten postoperativen Testsitzung. Bei einem mutistischen Kind (Mu-1) war eine präoperative Datenaufnahme nicht möglich. In diesem Fall werden in der Datenanalyse lediglich die Daten der postoperativen Sitzung berücksichtigt.

Innerhalb der Gruppen ergeben sich somit folgende Zeitabstände der Testsitzungen:

**Tabelle 7** Darstellung der Zeitabstände zwischen den Testsitzungen für die Gruppen 1 (PFS), 2 (Kontrollgruppe 1) und 3 (Kontrollgruppe 2)

Gruppe	Zeit präoperativ		Zeit postoperativ	
	MW (Tage)	SD	MW (Tage)	SD
<b>1</b>	1	-	16.8	14.3
			Kind	Tag
			Mu-1	38
			Mu-2	12
			Mu-3	8
			Mu-4	9
<b>2</b>	1.8	1.03	7.4	1.7
<b>3</b>	1.9	0.92	8.3	1.8

Angabe des Zeitraumes zwischen präoperativer Sitzung und OP (links) als Mittelwert innerhalb der Gruppe (MW) mit Standardabweichung (SD). Angabe des Zeitraumes zwischen OP und postoperativer Sitzung (rechts) als Mittelwert innerhalb der Gruppe (MW) mit Standardabweichung (SD). Für Gruppe 1 zusätzlich Angabe genauer Zeitabstände zwischen OP und erster Sitzung für jedes Kind.

#### 2.4.2 Neurologische Untersuchung

Die während der neurologischen Untersuchung entsprechend dem WFN-Ataxie-Score ermittelten Punktwerte werden für alle Probanden nach den Grundbereichen unterteilt in einer Tabelle zusammengefasst.

#### 2.4.3 Sprachanalyse

##### 2.4.3.1 Sprachentwicklungsstand

Die Beurteilung des Sprachentwicklungsstandes erfolgte durch einen erfahrenen Sprachtherapeuten (C.H.-K.) anhand des Höreindrucks während der Testsitzung und/oder unter Verwertung der Spontansprachaufnahme (siehe 2.3.2.2. perzeptive Sprachanalyse).

##### 2.4.3.2 perzeptive Sprachanalyse

Die Auswertung der Sprachaufzeichnungen erfolgte ebenfalls durch einen Sprachtherapeuten (C.H.-K.) anhand einer Merkmalsliste zur cerebellären/ataktischen Dysarthrie. Diese Liste entspricht weitestgehend dem modifizierten Kriterienkatalog von Kluin et al. [Kluin et al. 1988], wurde jedoch zur Auswertung noch durch die unten aufgeführten vier Kriterien ergänzt. Diese Ergänzung dient der Unterscheidung einer ataktischen Dysarthrie von denjenigen Formen einer Dysarthrie, die durch eine Schädigung des Hirnstamms durch den chirurgischen Eingriff oder eine Invasion des cerebellären Tumors selbst bedingt sein könnten.

Lenisierungstendenz	Als Symptom einer schlaffen Dysarthrie, wenn die Kraftanwendung von Zunge und Lippen zu klein ist.
Plosivierungstendenz	Als Symptom einer spastischen Dysarthrie bei zu starkem Kraftaufwand in der Artikulation.

Konstante Hypernasalität	Als Symptom bei schlaffer und spastischer Dysarthrie.
Unpräzise Konsonanten	Liegen bei allen Arten und Schweregraden von Dysarthrien vor und dienen als Hinweis auf mögliche Sprachentwicklungsauffälligkeiten der Kinder.

Zusammenfassend enthält das Merkmalsinventar somit die folgenden Kriterien:

1. Sprechanstrengung
2. Artikulatorische Zusammenbrüche
3. Lautstärkeschwankung
4. Tempowechsel
5. Tonhöhenwechsel
6. Raue Phonation - inkonstant
7. Behauchte Stimme - inkonstant
8. Schwankende Hypernasalität - inkonstant
9. Stimmzittern
10. Hörbare Inspiration
11. Unpräzise Konsonanten
12. Plosivierungstendenz
13. Lenisierungstendenz
14. Konstante Hypernasalität

Die Kriterien 1) – 10) entsprechen den typischen Symptomen einer ataktischen Dysarthrie. Die Merkmale 1) – 4) werden als Kardinalsymptome der ataktischen Dysarthrie bezeichnet werden. Die Kriterien 11) –14) hingegen sind unspezifische Merkmale verschiedener Dysarthrieformen oder anderer sprechmotorischer Probleme. Die Ausprägung jedes Merkmales der Liste wird in vier Grade unterteilt: nicht vorhanden = 0, leicht vorhanden = 1, mittelschwer = 2 und ausgeprägt = 3. Der maximal erreichbare Punktwert liegt somit bei 42 Punkten.

#### 2.4.3.3 akustische Sprachanalyse

Die Auswertung der während der beiden Teilaufgaben aufgezeichneten Daten basiert auf einem Vergleich der Silbenlänge der Zielwörter im Satz mit der Silbenlänge bei der schnellen Silbenwiederholung und erfolgt bei beiden Aufgaben halbautomatisch mit Hilfe eines silben-segmentierenden Algorithmus. (Zur ausführlichen Information siehe Merk und Ziegler [Merk und Ziegler 1999]). Die Silbenlänge der zwei- und dreisilbigen Zielwörter in der Satzreproduktionsaufgabe wird im ersten Schritt über das jeweilige Zielwort innerhalb eines Satzes und, im zweiten Schritt, über alle Wörter einer Silbenkategorie gemittelt. Der Auswertung im Satz vergleichbar wird die Silbenlänge bei der schnellen Silbenwiederholung zuerst über zehn Silben einer Kategorie eines Durchganges und anschließend über beide Durchgänge gemittelt.

Die mit Hilfe dieses Algorithmus berechneten Daten wurden mit parametrischen statistischen Verfahren verglichen.

#### 2.4.3.4 Parametrische Testverfahren

Zum Vergleich der Silbenlänge zwischen den Gruppen und den verschiedenen Aufgaben wurden mit Hilfe der SPSS® für Windows-Software, Version 10.0, fünf Varianzanalysen (ANOVA) mit der Silbenlänge als abhängige Variable durchgeführt. Das Signifikanzniveau  $p\text{-Wert} < 0.01$  ergab sich aus der Korrektur des kritischen Wertes nach Bonferroni (0.05/5).

In der ersten ANOVA wurde die Silbenlänge zwischen den Gruppen, den Aufgaben und den Sessions (Testsitzungen) verglichen. Die Varianzanalyse wurde berechnet mit dem Faktor Gruppe (Gruppe 1 vs. Gruppe 2 vs. Gruppe 3) als Zwischensubjektfaktor und den Faktoren Session (prä- vs. postoperativ) und Aufgabe (Satzproduktion vs. orale Diadochokinese) als Innersubjektfaktoren.

In der zweiten ANOVA wurde der Unterschied der Silbenlänge zwischen den Gruppen und den drei Wortkategorien innerhalb der Satzreproduktionsaufgabe berechnet mit dem Faktor Gruppe (Gruppe 1 vs. Gruppe 2 vs. Gruppe 3) als Zwischensubjektfaktor und den Faktoren Session (prä- vs. postoperativ) und Wortkategorie (zweisilbig einfach vs. zweisilbig komplex vs. dreisilbig) als Innersubjektfaktoren.

In der dritten ANOVA interessierte der Unterschied zwischen den Gruppen und den drei Silbenkategorien „Baba“, „Dada“ und „Gaga“ innerhalb der schnellen Silbenwiederholung. Die Varianzanalyse wurde gerechnet mit dem Faktor Gruppe (Gruppe 1 vs. Gruppe 2 vs. Gruppe 3) als Zwischensubjektfaktor und den Faktoren Session (prä- vs. postoperativ) und Silbenkategorie als Innersubjektfaktoren.

In der vierten und fünften ANOVA wurde jeweils der Unterschied der Silbenlänge zwischen den Gruppen und den Silbenkategorien „Bada“ und Mittelwert aus „Baba“ und „Dada“ sowie „Dana“ und Mittelwert aus „Dada“ und „Nana“ berechnet. Beide Analysen wurden mit dem Faktor Gruppe (Gruppe 1 vs. Gruppe 2 vs. Gruppe 3) als Zwischensubjektfaktor und den Faktoren Session (prä- vs. postoperativ) und Silbenkategorie als Innersubjektfaktoren durchgeführt.

#### 2.4.4 MRT-Analyse

Präoperative und frühe postoperative diagnostische 2D-MRT-Aufnahmen wurden von allen Probanden der Gruppe 1 und 2 analysiert. Im ersten Schritt wurden die Läsionen entsprechend den 2D-Aufnahmen manuell auf 3D-MPRAGE Aufnahmen eines gesunden Erwachsenen (männlich, Alter 29 Jahre) übertragen. Die Aufnahmen des Erwachsenen sind stereotaktisch mit Hilfe von SPM 99 [<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>; Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK] entsprechend dem Montreal Neurological Institute protocol (MNI space) [Evans et al. 1994] normalisiert. Die Einzeichnung erfolgte in axialen Schichten der normalisierten Aufnahmen des gesunden Erwachsenen (Voxelgröße 3 mm<sup>3</sup>) mit Hilfe der MRicro-Software [<http://www.psychology.nottingham.ac.uk/staff/Crl/Mricro.html>] sowie eines digitalen Zeichenbrettes der Firma Wacom (WacomGraphire3 Studio XL Grafiktablett). Eingezeichnet wurden die Tumorausmaße entsprechend den präoperativen Aufnahmen sowie die chirurgische Läsion und das postoperative Ödem entsprechend den postoperativen Aufnahmen. Eine Unterscheidung zwischen Läsion und Ödem war nötig, da die postoperativen Aufnahmen immer zu einem frühen Zeitpunkt nach der Operation erfolgten. Die Einzeichnung des postoperativen Ödems erfolgte hierbei anhand von T2-gewichteten Aufnahmen, während die Einzeichnung der Ausmaße des Tumors sowie die Einzeichnung der Ausmaße der chirurgischen

Läsion jeweils auf T1-gewichteten MRT-Aufnahmen mit Kontrastmittelapplikation basierte. Auch die spätere Überlagerung der individuellen stereotaktisch normalisierten cerebellären Läsionen erfolgte mit MRlcro. Nach Übertragung der Läsionen entsprechend den 2D-Aufnahmen in normalisierte 3D-Aufnahmen konnte die Ausdehnung mit Hilfe von dreidimensionalen Koordinaten angegeben werden. Diese Koordinaten können in horizontaler (x), sagittaler (y) und vertikaler (z) Ebene ermittelt werden. Die ermittelten Werte entsprechen den Entfernungen in mm in der AC-PC Linie (anteriore Kommissur-posteriore Kommissur). Negative x-Werte beschreiben Lokalisationen linksseitig von der AC-PC Linie (positive x-Werte entsprechend rechtsseitig), negative y-Werte beschreiben Lokalisationen hinter der AC (positive y-Werte vor der AC) und negative z-Werte beschreiben Lokalisationen unter der AC-PC Linie (positive z-Werte darüber).

#### 2.4.4.1 Tumolvolumen

Die Durchmesser der Tumore wurden in den präoperativen Aufnahmen in den drei Ebenen (sagittal, frontal und axial) mit der jeweils größten Tumorausdehnung mit Hilfe der dreidimensionalen Koordinaten für alle Probanden aus Gruppe 1 und Gruppe 2 ermittelt. Zusätzlich wurde mit der AnalyzePC3.0-Software ebenfalls für alle Probanden das Tumolvolumen berechnet.

#### 2.4.4.2 Tumorausdehnung

Anhand der dreidimensional eingezeichneten Läsionen wurden im nächsten Schritt die durch die chirurgische Läsion und das postoperative Ödem betroffenen Lobuli des Vermis sowie der rechten und linken Hemisphäre entsprechend dem Schmahmann-MRI-Atlas des menschlichen Cerebellum [Schmahmann et al. 2000] in den drei Ebenen (sagittal, frontal und axial) mit der jeweils größten Tumorausdehnung bestimmt. Eine Beteiligung der cerebellären Kernregionen wurde mit Hilfe eines MRI-Atlas der menschlichen cerebellären Kerngebiete [Dimitrova et al. 2002] untersucht.



### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Probanden

##### 3.1.1 Tumorentität

Innerhalb der neurochirurgischen Gruppen 1 und 2 ergab sich nach histologischer Analyse des Operationsmaterials folgende Verteilung der Tumorentitäten:

Tabelle 8 Verteilung der Tumorentitäten innerhalb der Probandengruppen

<b>Gruppe 1 (mutistisch)</b>	<b>Gruppe 2 (nicht-mutistisch)</b>
3 Medulloblastome 1 Angiom	3 Medulloblastome 4 pilozytische Astrozytome 1 Astrozytom Grad 2 1 Akustikusneurinom 1 rechtsseitig Blutung

##### 3.1.2 Ataxie-Score

Tabelle 9 stellt die Ergebnisse der neurologische Untersuchung aller Probanden anhand des WFN Ataxie Score dar.

**Tabelle 9** WFN Ataxie-Score der Probandengruppen

		<b>Ataxie Score</b>					
		<b>total</b>	<b>PG</b>	<b>KFR</b>	<b>KFL</b>	<b>SP</b>	<b>OC</b>
<b>Gruppe 1</b>	<b>Mu 1</b>	-/22.5	-/13.5	-/0	-/9	-/0	-/0
	<b>Mu 2</b>	10.5/51	-/25	0/10	6/7	0/5	4.5/4
	<b>Mu 3</b>	1/18	1/12	0/0	0/6	0/0	0/0
	<b>Mu 4</b>	7/18	3/8.5	0/0	1/6.5	0/0	3/3
<b>Gruppe 2</b>	<b>Cb 1-10</b>	4.5/15.5 (mean)	2/9 (mean)	2/3 (mean)	1/1.5 (mean)	0/0 (mean)	0.5/2 (mean)
	<b>Cb 1</b>	0/24	0/16	0/4	0/4	0/0	0/0
	<b>Cb 2</b>	18/27	-/14	11.5/7.5	3.5/1	0/0	3/4.5
	<b>Cb 3</b>	4.5/17.5	-/9.5	3.5/6	0/0	0/0	1/2
	<b>Cb 4</b>	11.5/11.5	4.5/4.5	5/5	2/2	0/0	1/0
	<b>Cb 5</b>	0/14	0/11.5	0/0.5	0/0	0/0	0/2
	<b>Cb 6</b>	0/0,5	0/0.5	0/0	0/0	0/0	0/0
	<b>Cb 7</b>	0/27	-/15.5	0/5.5	0/4	0/0	0/2
	<b>Cb 8</b>	1/0	1/0	0/0	0/0	0/0	0/0
	<b>Cb 9</b>	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
	<b>Cb 10</b>	14/34	11/21	1/8	2/0	0/0	0/5
<b>Gruppe 3</b>	<b>O1-10</b>	0/0 (mean)	0/0 (mean)	0/0 (mean)	0/0 (mean)	0/0 (mean)	0/0 (mean)

Ergebnisse des Ataxie Scores präop/postop aufgetragen als Punktwerte (max. 100) für die mutistischen Kinder (Gruppe 1, Mu), die nichtmutistischen Kinder (Gruppe 2, Cb) und die orthopädischen Kinder (Gruppe 3, O). Für Gruppe 1 und 2 sind die individuellen Daten der Kinder aufgetragen. Zusätzlich ist für Gruppe 2 der Mittelwert angegeben. Für Gruppe 3 ist nur der Mittelwert der Gruppe angegeben. Total: Ergebnis insgesamt, Subscores: PG: Haltung und Gang (Maximum obere Extremität =

16, Maximum untere Extremität = 36) SP: Sprache (Maximum = 8) OC: Okulomotorik (Maximum = 6). Wenn keine Angaben zum PG erfolgen, konnte beim Kind aufgrund von Bettlägerigkeit dieser Subscore nicht untersucht werden.

### 3.1.3 Fallbeschreibungen

Der stationäre Aufenthalt der Probanden der Gruppe 2 und Gruppe 3 verlief komplikationslos. Vier Kinder der Gruppe 1 wurden postoperativ mutistisch. Drei der vier Kinder (Mu-1, Mu-3, Mu-4) zeigten direkt postoperativ eine normale, dem präoperativen Status vergleichbare Sprachfunktion. Ein Mädchen (Mu-2) fiel bereits präoperativ durch eine dysarthrische Sprechstörung auf, die auch postoperativ bis zum Eintritt des Mutismus fortbestand. Der Beginn der mutistischen Periode variierte zwischen einem und vier Tagen postoperativ. Die Dauer betrug zwischen 3 bis 20 Tagen. In allen vier Fällen war der postoperative Mutismus transient. Der Schweregrad der Störung variierte hierbei zwischen stark reduzierter Spontansprache (Mu-2, Mu-3) und totalem Unvermögen zur Sprachäußerung (Mu-1, Mu-4). Obwohl alle vier Patienten zusätzlich zur Sprachstörung Veränderungen des Verhaltens entwickelten, kann die Gruppe, je nachdem welche Komponente des Syndroms im Vordergrund steht, in zwei Kinder mit hauptsächlichlicher Störung der Sprechmotorik (Mu-1, Mu-2) und zwei Kinder mit vorwiegender Störung des Verhaltens (Mu-3, Mu-4) ohne dysarthrische Sprechstörung aufgeteilt werden. Alle mutistischen Kinder zeigten keine Auffälligkeiten bei der Untersuchung der Mundmotorik.

#### 3.1.3.1 Fall 1 (Mu-1)

Das fünfjährige Mädchen wurde bereits drei Monate vor der stationären Aufnahme durch Gleichgewichtsstörungen, später durch Schwindel und Kopfschmerzen sowie einen subjektiv erniedrigten Visus auffällig. Nach anfänglicher augenärztlicher Behandlung führte eine Verschlechterung der Symptomatik mit Entwicklung von Augenmotilitätsstörungen zur bildgebenden Diagnostik mittels CT und MRT. Hier zeigte sich ein vermalter Kleinhirntumor mit Ausdehnung in die Hemisphären (Durchmesser sagittal / frontal / axial = 5 cm / 4,6 cm / 4,8 cm; Vol = 25,31 cm<sup>3</sup>) sowie ein begleitender Hydrozephalus. Bei der anschließenden stationären Aufnahme stellte sich das Mädchen in einem reduzierten Allgemeinzustand mit Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen vor. Die neurologische Untersuchung zeigte eine rechtsseitige Abduzensparese sowie eine

gestörten Feinmotorik. Zusätzlich zeigte das Mädchen eine Stand- und Gangataxie sowie eine bilaterale Stauungspapille in der Funduskopie. Alle weiteren Untersuchungsbefunde waren nicht pathologisch. Die totale Entfernung des Tumors erfolgte über eine suboccipitale osteoplastische Kraniotomie nach initialer Insertion einer externen Ventrikeldrainage. Durch eine histologische Untersuchung wurde das operativ gewonnene Material als Medulloblastom WHO-Grad IV klassifiziert. Die postoperative Anschlussbehandlung erfolgte in Kooperation mit der Kinderonkologie und Strahlentherapie des Klinikum Essen nach den Normen der HIT-2000 Studie.

Drei Tage nach dem operativen Eingriff trat bei dem Mädchen ein totaler Mutismus auf. Es hörte komplett auf zu sprechen, war sehr unzufrieden, misshütig und entwickelte ein bisher unbekanntes aggressives Verhalten. Auch war es emotional sehr labil und weinte und wimmerte viel während der mutistischen Phase. Es verlor das Interesse an der Umgebung, war antriebsgemindert, introvertiert und unbeteiligt am Geschehen um sie herum. Dies zeigte sich auch in einer stark verminderten Spontanmotorik. Zusätzlich entwickelte sie starke Probleme beim Schlucken. Im weiteren Verlauf weigerte es sich, Nahrung aktiv aufzunehmen, so dass die Ernährung für 17 Tage über eine Magensonde erfolgen musste. Am 20. postoperativen Tag schließlich begann es wieder zu sprechen. Das Mädchen sprach leise und wenig, zuerst nur einzelne Buchstaben, später dann einzelne Worte oder kurze Sätze. Ihre Sprache war in dieser Phase stark dysarthrisch. Zusätzlich berichteten ihre Eltern über Konzentrationsprobleme und Gedächtnisstörungen in dieser Zeit. Sowohl die Sprachstörung als auch die Verhaltensstörungen bildeten sich anschließend im Verlauf von ca. zwei Monaten zurück.

#### 3.1.3.2 Fall 2 (Mu-2)

Das sechsjährige Mädchen wurde bilingual erzogen (deutsch/kroatisch). Es klagte über einen Zeitraum von vier Wochen über deutliche Kopfschmerzen, zeitweise verbunden mit Übelkeit und Erbrechen verbunden. Zusätzlich beobachteten die Eltern eine Gangunsicherheit und vermehrte Müdigkeit. Nach anfänglicher kinderärztlicher Behandlung stellte sich das Mädchen mit linksseitiger Ptose sowie augenärztlich diagnostizierter beidseitiger Stauungspapille notfallmäßig im

Krankenhaus vor. Die klinisch-neurologische Untersuchung zeigte eine deutliche Rumpf- und Gangataxie bei nicht möglichem Blindgang. Weiterhin zeigten sich eine latente Parese der linken oberen und unteren Extremität, eine Dysdiadochokinese links sowie eine deutlich ausgeprägte dysarthrische Sprechstörung. Alle weiteren Untersuchungsbefunde waren nicht pathologisch. Das anschließende MRT des Schädels zeigte einen ausgedehnten Tumor der hinteren Schädelgrube (Durchmesser sagittal / frontal / axial = 5,2 cm / 4,4 cm / 7,0 cm; Vol = 65,48 cm<sup>3</sup>) mit Ausdehnung in das Foramen magnum und konsekutivem Hydrozephalus occlusus. Noch am Aufnahmetag erfolgte die Anlage einer externen Ventrikeldrainage. Drei Tage später erfolgte die totale Resektion des Tumors über eine suboccipitale osteoplastische Kraniotomie. Die histologische Aufarbeitung des Tumors ergab ein Medulloblastom WHO-Grad IV. Die postoperative Anschlussbehandlung erfolgte in Kooperation mit der Kinderonkologie und Strahlentherapie des Klinikum Essen nach den Normen der HIT-2000 Studie.

Das Mädchen entwickelte im Verlauf der ersten vier postoperativen Tage einen fast totalen Mutismus. Es hörte zwar zu keinem Zeitpunkt vollständig auf zu sprechen, sprach aber wenig und nur serbokroatisch zur Mutter. Diese Spontansprache war fordernd, abgehakt bzw. verwaschen mit massiven dysarthrischen Komponenten. Während der mutistischen Phase war das Mädchen misstrauisch, unzufrieden und emotional labil. Es weinte und wimmerte viel. Zusätzlich entwickelte auch dieses Kind aggressives Verhalten mit häufigem und lautem Schreien. Auch hier war die Spontanmotorik stark reduziert; das Kind zeigte sich antriebsgemindert, zog sich von der Umgebung zurück und nahm nur noch beobachtend an dieser teil. Es vermied direkten Augenkontakt und hielt die Augen vorwiegend geschlossen. Obwohl das Mädchen kein Dysphagie entwickelte, aß es nur sehr wenig. Am zehnten postoperativen Tag begann es wieder häufiger und mehr zu sprechen. Es sprach hierbei undeutliche, verwaschene lallende und unvollständige Sätze mit immer noch stark dysarthrischen Sprachkomponenten. Am zwölften postoperativen Tag war die zweite Sprachaufnahme möglich.

### 3.1.3.3 Fall 3 (Mu-3)

Bei dem elfjährigen Mädchen war es im Verlauf von acht Wochen vor der stationären Aufnahme immer wieder zu Kopfschmerzen mit begleitender Übelkeit gekommen. Bei Aufnahme befand sich die Patientin in einem reduzierten Allgemeinzustand. Aufgrund schwerer Gang- und Standataxie war sie nicht mehr stehfähig. Bei der klinisch-neurologischen Untersuchung zeigten sich jedoch keine weiteren neurologischen Symptome. Die MRT-Aufnahme zeigte eine Raumforderung der hinteren Schädelgrube mit Verdacht auf Angiom ohne wesentliche Hirndruckzeichen (Durchmesser sagittal / frontal / axial = 5,0 cm / 4,2 cm / 3,2 cm; Vol = 25,55 cm<sup>3</sup>). Es bestand somit keine Indikation zu einer externen Liquorableitung. Eine cerebrale Panangiographie bestätigte den Verdacht auf eine arterio-venöse Missbildung im Bereich der hinteren Schädelgrube mit Versorgung aus der A. cerebelli superior sowie aus der PICA rechts. Nach Teilembolisation der arterio-venösen Missbildung erfolgte eine totale mikrochirurgische Exstirpation über eine suboccipitale osteoplastische Kraniotomie.

Am dritten postoperativen Tag veränderte sich das Verhalten der Patientin schlagartig. War sie präoperativ noch lebenslustig und engagiert, so zeigte sie sich nun stark reduziert im Antrieb und nur noch schwer motivierbar. Sie verbrachte den Großteil des Tages sitzend im Rollstuhl. Die Spontanmotorik war stark reduziert, verbleibende Bewegungen waren langsam und äußerst spärlich. Das Mädchen entwickelte eine ausgeprägte emotionale Instabilität, die sich in häufigem Weinen und Wimmern äußerte. Es wirkte traurig, unzufrieden und introvertiert. Ebenso wie die anderen Kinder entwickelte auch dieses Mädchen ein aggressives Verhalten. Während dieser Zeit sprach es nur sehr wenig. Wenn es sprach, so war dies leise, weinend und fast vollständig unverständlich. Dennoch zeigte sich bei der zweiten postoperativen Sprachaufnahme am achten postoperativen Tag, dass es zu lauter und verständlicher Satzproduktion fähig war, wenn man sie hierzu nötigte. Zu keinem Zeitpunkt war die Sprache des Mädchens dysarthrisch. Dieses veränderte Verhalten hielt in geringerer Ausprägung noch etwa vier Wochen an. In dieser Zeit berichtete ihre Mutter vermehrt über Gedächtnis- und Konzentrationsprobleme sowie starke Beeinträchtigungen im Sozialverhalten. Nach etwa vier Wochen bildeten sich die

Verhaltensveränderungen innerhalb von zwei Tagen und ohne ersichtlichen exogenen Anlass wieder zurück.

#### 3.1.3.4 Fall 4 (Mu-4)

Der achtjährige Junge war seinen Eltern ca. acht Wochen vor der stationären Aufnahme durch wiederkehrende starke Bauchschmerzen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust von 5 kg in ca. drei Wochen sowie durch Antriebslosigkeit aufgefallen. Es traten keine Kopfschmerzen aber ein hartnäckiger Singultus auf. Nach anfänglicher pädiatrischer Behandlung führte eine Verschlechterung der Symptomatik mit zunehmendem Erbrechen zur bildgebenden Diagnostik mittels CT und MRT. Hier zeigte sich eine ausgedehnte vermale Raumforderung mit Ausdehnung in die Hemisphären (Durchmesser sagittal / frontal / axial = 4,8 cm / 5,8 cm / 4,8 cm; Vol = 46,55 cm<sup>3</sup>). Bei der neurologischen Untersuchung zeigten sich weder Hirndruckzeichen noch Hirnnervendefizite oder cerebelläre Symptome. In einer Narkose erfolgte dann zuerst die Anlage eines VP-Shunts mit anschließender Tumorexstirpation über eine suboccipitale osteoplastische Kraniotomie. Die histologische Aufarbeitung des Tumors ergab ein Medulloblastom WHO-Grad IV. Ein frühes postoperatives MRT des Schädels zeigte keinen Hinweis auf das Vorliegen eines Resttumors. Nach Demonstration der Bilder im Referenzzentrum in Würzburg wurde jedoch der Verdacht auf einen Tumorrest oder eine Tumormetastase im Recessus hypophysealis des 3. Ventrikels beschrieben. Die postoperative Anschlussbehandlung erfolgte in Kooperation mit der Kinderonkologie und Strahlentherapie des Klinikum Essen nach den Normen der HIT-2000 Studie.

Bereits am ersten postoperativen Tag entwickelte dieser Junge einen totalen Mutismus. Trotz postoperativ anfangs normalen Verhaltens sprach er plötzlich weder mit seinen Eltern noch mit dem Pflegepersonal. Am zweiten postoperativen Tag verschlechterte sich seine Situation. Er entwickelte Temperatur von 39,6°C. Er zeigte keine Reaktion auf Körperkontakt, war unruhig und bewegte seine Extremitäten ungerichtet. Seine Augen hielt er hierbei die meiste Zeit geschlossen. Zusätzlich weinte und wimmerte der Junge sehr viel. Das veränderte Verhalten hielt bis zum Abend des dritten postoperativen Tages an. Zu diesem Zeitpunkt reagierte der Junge zum ersten Mal wieder auf Ansprache durch seine Eltern. Er

antwortete zuerst nur einsilbig. Da das Sprechen ihm zu diesem Zeitpunkt offensichtlich sehr große Anstrengung bereitete, verständigte er sich hauptsächlich über Handzeichen mit seinen Eltern. Die eingeleitete Diagnostik bestätigte den klinischen Verdacht auf eine Meningitis. Es erfolgte eine entsprechende Antibiose mit Elzogram und Refobacin (Dauer bis zum neunten postoperativen Tag). Aufgrund des schlechten Gesamtzustands wurde das Kind bis zum fünften postoperativen Tag intravenös ernährt. Erste Erfolge der antibiotischen Therapie zeigten sich bereits am vierten postoperativen Tag in einer vollständigen Entfieberung des Jungen. Im weiteren Verlauf verbesserte sich sein Zustand zunehmend. Das Kind war zeitlich und räumlich immer besser orientiert, sprach jedoch anfangs wenig, leise und nach Angaben der Eltern mit veränderter Stimmlage. Seine initial einsilbigen Antworten steigerten sich im weiteren Verlauf zu kurzen Mehrwortsätzen. Nach Angaben der Mutter schlief das Kind in dieser Zeit auch noch schlecht, weinte und wimmerte dabei viel im Schlaf. Bei der zweiten Testung am neunten postoperativen Tag zeigte sich der Junge unmotiviert und unkooperativ. Zu keinem Zeitpunkt jedoch war die Sprache des Jungen dysarthrisch. Auch zeigte er weder aggressives Verhalten noch Gedächtnis- oder Konzentrationsstörungen.

### **3.2 Perzeptive Sprachanalyse**

Die Auswertung der während des Interviews aufgenommenen Sequenzen der Spontansprache der Probanden erfolgte durch einen erfahrenen Sprachtherapeuten anhand perzeptiver Merkmale der University Michigan List. Tabelle 10 stellt die Ergebnisse dieser Auswertung als Punktwerte (Dysarthrie Score; min. 3, max. 42 Punkte) für die präoperative und postoperative Sprachaufnahme für die mutistischen Kinder (Gruppe 1), die nichtmutistischen Kinder (Gruppe 2) und die orthopädischen Kinder (Gruppe 3) dar. Für Gruppe 1 sind die individuellen Daten der Kinder aufgetragen, während für Gruppe 2 und Gruppe 3 jeweils der Mittelwert der Gruppe angegeben ist.

Bei allen Probanden der drei Gruppen war der prämorbidie Sprachentwicklungsstand altersgerecht.



Die Aufnahme der Spontansprache verlief bei den Probanden der Gruppen 2 und 3 bei beiden Testsitzungen ohne Komplikationen. Die Analyse der aufgenommenen Sequenzen zeigt bei beiden Gruppen keine ataktischen Sprechmerkmale. Lediglich in Gruppe 2 finden sich prä- und postoperativ leicht ausgeprägte unpräzise Konsonanten als unspezifisches Merkmal verschiedener dysarthrischer Sprechstörungen. Während die präoperative Aufnahme der Spontansprache auch in der Gruppe 1 noch ohne weitere Probleme möglich war, zeigten sich jedoch postoperativ einige Besonderheiten. Die Spontansprache der mutistischen Kinder Mu-2 und Mu-3 war postoperativ während der mutistischen Phase stark reduziert, so dass während dieser Zeit eine Sprachaufnahme nur unter erschwerten Bedingungen möglich war. Da die Kinder Mu-1 und Mu-4 während der mutistischen Phase weder spontan noch auf Aufforderung sprachen, wurde in beiden Fällen die Sprachaufnahme am ersten möglichen Termin nach Sprechbeginn durchgeführt (siehe 2.4.1). In der Rückbildungsphase des Mutismus war jedoch bei allen vier Kindern die Motivation zu spontanem Sprechverhalten noch stark reduziert. Während sowohl der subjektive Höreindruck als auch die perzeptive Sprachanalyse der Kinder Mu-3 und Mu-4 in der präoperativen Testsitzung noch völlig unauffällig war, zeigte Mu-2 bereits zu diesem Zeitpunkt leichte klinische Symptome einer Dysarthrie. Entsprechend finden sich in der perzeptiven Analyse anhand der oben beschriebenen Kriterienliste bei diesem Kind präoperativ leicht ausgeprägte unpräzise Konsonanten und eine ebenfalls leicht ausgeprägte Lenisierungstendenz als unspezifische Merkmale einer Dysarthrie. Typische Symptome einer ataktischen Dysarthrie zeigen sich bei der Analyse der postoperativen Sprachaufnahmen von Mu-1 und Mu-2, nicht jedoch bei den Kindern Mu-3 und Mu-4. Beide Kinder zeigen in leichter bis ausgeprägter Form eine Sprechanstrengung, artikulatorische Zusammenbrüche sowie Lautstärkeschwankungen als die Kardinalsymptome der cerebellären ataktischen Dysarthrie. Darüber hinaus finden sich bei beiden Kinder auch zusätzliche Symptome der cerebellären ataktischen Dysarthrie: Beide Kinder zeigen eine leicht ausgeprägte hörbare Inspiration sowie mittelgradig ausgeprägte Tempo- und Tonhöhenwechsel. Bei Mu-1 finden sich zusätzlich eine leicht ausgeprägte behauchte Stimme sowie eine mittelgradig ausgeprägte schwankende Hypernasalität.

**Tabelle 10** Dysarthriescore prä- und postoperativ

	<b>SA</b>	<b>AZ</b>	<b>LS</b> <b>S</b>	<b>TW</b>	<b>TH</b> <b>W</b>	<b>RP</b>	<b>BS</b>	<b>SH</b>	<b>SZ</b>	<b>HI</b>	<b>UK</b>	<b>PT</b>	<b>LT</b>	<b>KH</b>
<b>Mu 1</b>	-1	-1	-2	-2	-2	-0	-1	-2	-	-1	-3	-1	-1	-0
<b>Mu 2</b>	0/3	0/2	0/2	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	2/3	0/0	1/3	2/2
<b>Mu 3</b>	0/2	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0	0/0	0/0	0/2	0/0	0/2	0/0
<b>Mu 4</b>	1/1	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0	0/0	1/1	0/0	0/0	2/2	0/0	1/1	0/0
<b>Cb1-10</b> (mean)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0.5/ 1	0/0	0/0	0/0
<b>O1-10</b> (mean)	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0

Ergebnisse des Dysarthrie Score präop/postop aufgetragen als Punktwerte (min. 3, max. 42) für die mutistischen Kinder (Gruppe 1, Mu), die nichtmutistischen Kinder (Gruppe 2, Cb) und die orthopädischen Kinder (Gruppe 3, O). Für Gruppe 1 sind die individuellen Daten der Kinder aufgetragen. Für Gruppe 2 und Gruppe 3 ist der Mittelwert der Gruppe angegeben.

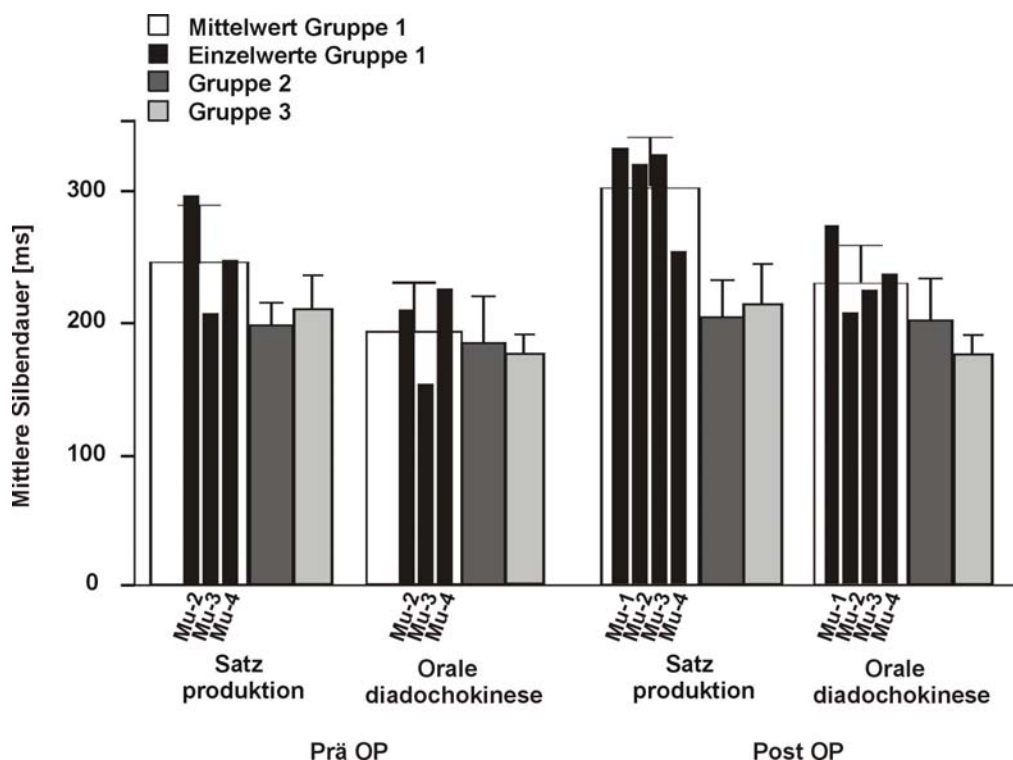
Kriterien: **SA** =Sprechanstrengung  
**AZ** =Artikulatorische Zusammenbrüche  
**LSS** =Lautstärkeschwankung  
**TW** =Tempowechsel  
**THW** =Tonhöhenwechsel  
**RP** =Raue Phonation - inkonstant  
**BS** =Behauchte Stimme - inkonstant  
**SH** =Schwankende Hypernasalität - inkonstant  
**SZ** =Stimmzittern  
**HI** =Hörbare Inspiration  
**UK** =Unpräzise Konsonanten  
**PT** =Plosivierungstendenz  
**LT** =Lenisierungstendenz  
**KH** =Konstante Hypernasalität

### 3.3 Akustische Sprachanalyse

#### 3.3.1 Satzreproduktion vs. Silbenwiederholung

Abbildung 2 stellt die Mittelwerte der Silbenlänge für die zwei verschiedenen Aufgaben (Satzproduktion vs. Silbenwiederholung), Testsitzungen (präoperativ vs. postoperativ) und Gruppen grafisch dar. Zusätzlich zu den Mittelwerten der Gruppen 1 (KH-OP mit Posterior Fossa Syndrom = weiß), 2 (KH-OP ohne Posterior Fossa Syndrom = dunkelgrau) und 3 (Orthopädie-Gruppe = hellgrau) sind für die mutistischen Kinder der Gruppe 1 die individuellen Ergebnisse (schwarz) vor dem Mittelwerte aufgetragen.

Abbildung 2 Satzreproduktion vs. Silbenwiederholung



Mittlere Silbenlänge und Standardabweichung in der präoperativen (links) und postoperativen Session (rechts) in der Satzreproduktionsaufgabe (links) und in der Silbenwiederholungsaufgabe (rechts) für die mutistischen Patienten (Gruppe 1, weiß), die cerebellären Patienten (Gruppe 2, dunkelgrau) und die orthopädischen Kontrollen (Gruppe 3, hellgrau). Die individuellen Ergebnisse der mutistischen Kinder (Mu 1-4) sind schwarz dargestellt.

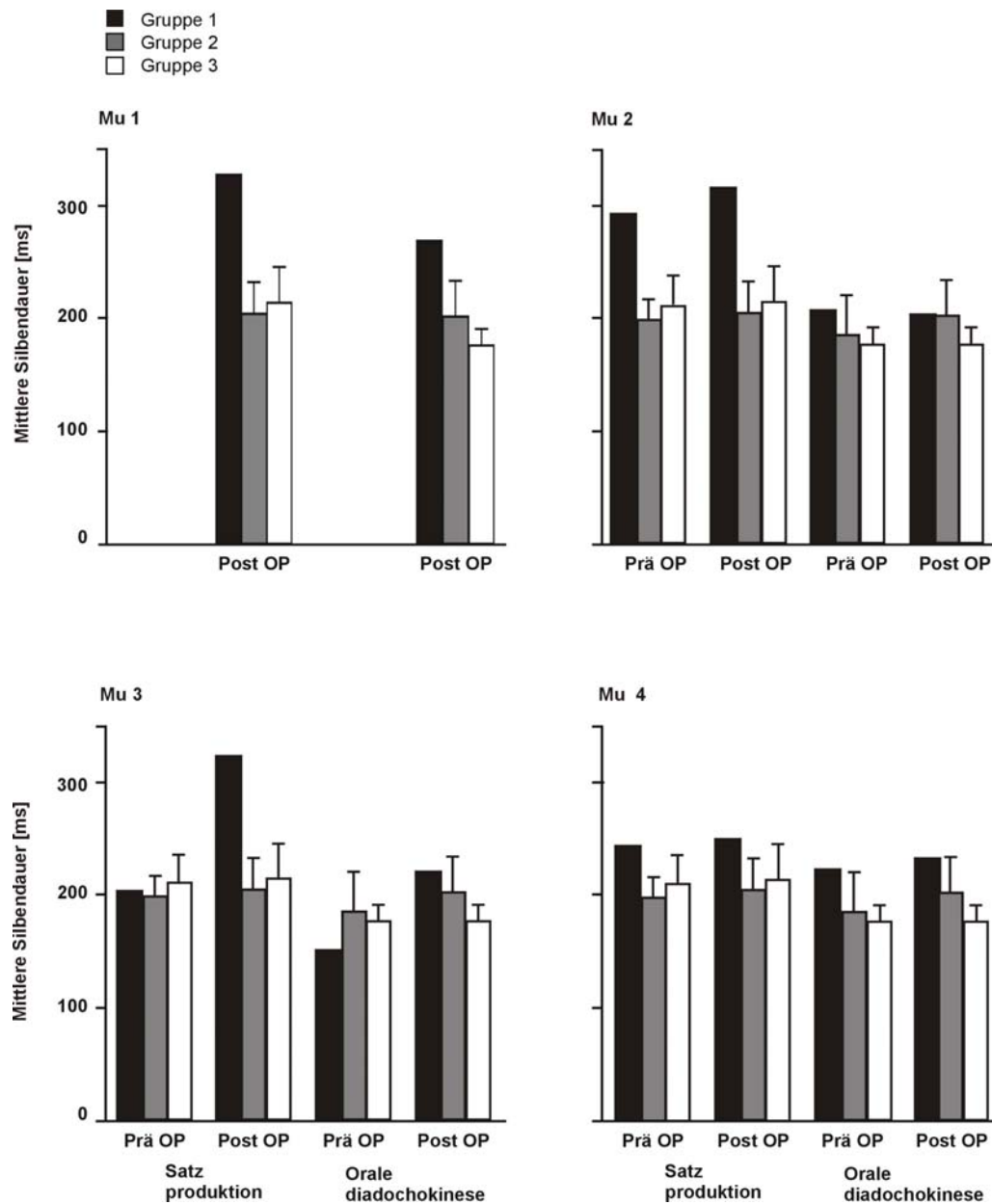
Vergleicht man die Ergebnisse der beiden Aufgaben, so zeigt sich eine für alle drei Gruppen verlängerte Silbendauer in der Satzreproduktionsaufgabe gegenüber der Silbenwiederholungsaufgabe (Haupteffekt Aufgabe;  $F_{1,20} = 24,88$ ;  $p < 0.0001$ ; Varianzanalyse). In beiden Aufgaben ist die Silbenlänge in der mutistischen Gruppe länger als in den beiden Kontrollgruppen (Effekt Gruppe  $F_{2,20} = 6.51$ ;  $p = 0.007$ ). Innerhalb der Gruppe 1 findet sich wiederum eine deutlich längere Silbendauer in der Satz- gegenüber der Silbenaufgabe (Interaktion zwischen Gruppe und Aufgabe  $F_{2,20} = 4.88$ ;  $p = 0.019$ ). Dieser Effekt ist in der postoperativen Sitzung gegenüber der präoperativen Sitzung stärker ausgeprägt (Interaktion zwischen Gruppe, Aufgabe und Session  $F_{2,20} = 6.01$ ;  $p = 0.009$ ). In der Satzreproduktionsaufgabe zeigen die Kinder der Gruppe 1 gegenüber der Gruppe 2 und 3 in beiden Sitzungen eine längere Silbendauer. In der Silbenwiederholungsaufgabe findet sich für beide Sitzungen ein umgekehrtes Verhältnis der Silbenlängen. Zusätzlich zeigt sich in der statistischen Analyse ein signifikanter Effekt über die Session ( $F_{1,20} = 8.92$ ;  $p = 0.007$ ), jedoch keine Interaktion zwischen Gruppe und Session ( $F_{2,20} = 2.70$ ;  $p = 0.91$ ) sowie keine Interaktion zwischen Session und Aufgabe ( $F_{1,20} = 6.01$ ;  $p = 0.14$ ).

Abbildung 3 stellt die Einzelergebnisse der Silbenlänge der mutistischen Kinder aufgetragen gegen den jeweiligen Mittelwert der Kontrollgruppen für die zwei verschiedenen Aufgaben (Satzproduktion vs. Silbenwiederholung) sowie die zwei Testsitzungen (präoperativ vs. postoperativ) graphisch dar.

Mit einer Ausnahme zeigen alle vier mutistischen Kinder in beiden Sessions und beiden Aufgaben eine längere Silbendauer als beide Vergleichsgruppen. Lediglich das Mädchen Mu-3 zeigt präoperativ in der Satzreproduktionsaufgabe eine kürzere Silbendauer als die orthopädische Kontrollgruppe und in der Silbenwiederholungsaufgabe eine kürzere Silbendauer als beide Vergleichsgruppen. Für das Kind Mu-1 fehlen die Ergebnisse der präoperativen Testung. In der postoperativen Sitzung zeigt sich eine deutlich verlängerte Silbendauer in der Satzreproduktionsaufgabe gegenüber der Silbenwiederholungsaufgabe. Beide Werte sind länger als der für die jeweilige Aufgabe berechnete Mittelwert der Silbenlänge der Gruppe 1 (siehe auch Abbildung 2). Auch für das Kind Mu-2 zeigen sich sowohl prä- als auch

postoperativ ebenfalls eine deutlich verlängerte Silbendauer in der Satzreproduktionsaufgabe gegenüber der Silbenwiederholungsaufgabe. Während die Silbenlänge in der Silbenwiederholungsaufgabe in der postoperativen Sitzung unverändert bleibt, nimmt die Silbenlänge in der Satzreproduktionsaufgabe in der postoperativen Sitzung gegenüber der präoperativen Testung zu. Die Silbenlänge in der Satzreproduktionsaufgabe liegt hierbei sowohl präoperativ als auch postoperativ über dem Gruppenmittelwert. Auch die Silbenlänge in der Silbenwiederholungsaufgaben ist präoperativ bereits länger als der Gruppenmittelwert, während sie postoperativ jedoch deutlich unter dem Mittelwert liegt. Die Ergebnisse des mutistischen Kindes Mu-3 zeigen ebenfalls in beiden Testsitzungen eine längere Silbendauer in der Satzreproduktionsaufgabe gegenüber der Silbenwiederholungsaufgabe. Bei diesem Kind finden sich jedoch ausgeprägte Unterschiede der Silbenlänge zwischen beiden Sitzungen. Präoperativ ist die Silbenlänge in beiden Aufgaben kürzer als die der anderen drei mutistischen Kinder und somit auch deutlich kürzer als der jeweilige Gruppenmittelwert der Silbenlänge der Gruppe 1 (siehe auch Abbildung 2). Postoperativ ist die Silbenlänge zwar in beiden Aufgaben gegenüber der präoperativen Sitzung verlängert, der Unterschied zeigt sich jedoch besonders deutlich in der Satzaufgabe. Die Silbenlänge liegt hier postoperativ über den Gruppenmittelwert der Gruppe 1, während die Silbenlänge in der Silbenwiederholungsaufgabe postoperativ zwar auch stark verlängert ist, aber noch unter dem Gruppenmittelwert liegt. Auch die Einzelergebnisse des mutistischen Kindes Mu-4 zeigen eine verlängerte Silbendauer in der Satzreproduktionsaufgabe gegenüber der Silbenwiederholungsaufgabe. Der Unterschied zwischen den beiden Aufgaben ist jedoch bei diesem Kind nur gering ausgeprägt. Auch zeigt sich in beiden Aufgaben nur eine geringe Zunahme der Silbenlänge in der postoperativen gegenüber der präoperativen Sitzung. Die Silbenlänge in der Satzreproduktionsaufgabe erreicht präoperativ den Gruppenmittelwert der Gruppe 1, während die Silbenlänge in der Silbenwiederholungsaufgabe präoperativ über dem Mittelwert liegt. Postoperativ liegt die Silbenlänge in der Satzreproduktionsaufgabe deutlich unter, in der Silbenwiederholungsaufgabe über dem Mittelwert der Gruppe 1.

**Abbildung 3** Individuelle Daten der mutistischen Kinder aufgetragen gegen die Mittelwerte der Kontrollgruppen

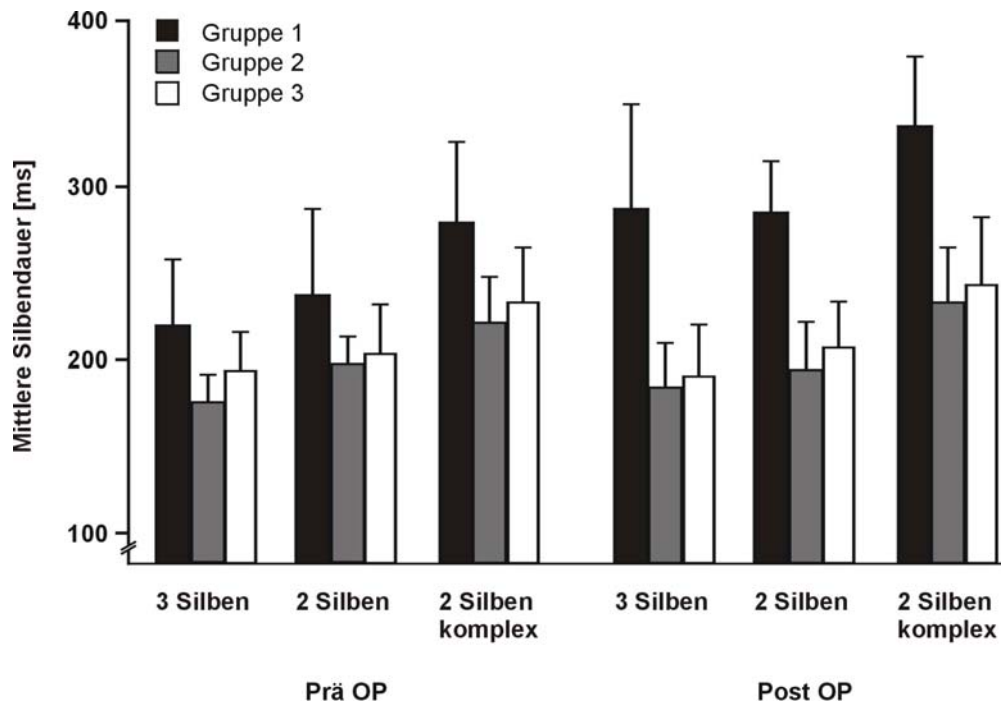


Mittlere Silbenlänge in der präoperativen und postoperativen Session, in der Satzreproduktionsaufgabe und in der Silbenwiederholungsaufgabe für die mutistischen Patienten (Gruppe 1, schwarz, individuell), für die cerebellären Patienten (Gruppe 2, grau, Gruppenmittelwert) und orthopädischen Kontrollen (Gruppe 3, weiß, Gruppenmittelwert).

### 3.3.2 Satzreproduktion

Abbildung 4 zeigt die mittlere Silbendauer für die drei Zielwortkategorien (3 Silben; 2 Silben einfach; 2 Silben komplex) der Satzreproduktionsaufgabe für alle Gruppen über beide Sessions (präoperativ vs. postoperativ).

Abbildung 4 Satzreproduktion



Mittlere Silbendauer und Standardabweichung in der präoperativen (links) und postoperativen Session (rechts) für die drei Zielwortkategorien der Satzreproduktionsaufgabe für die mutistischen Patienten (Gruppe 1, schwarz), die cerebellären Patienten (Gruppe 2, grau) und die orthopädischen Kontrollen (Gruppe 3, weiß).

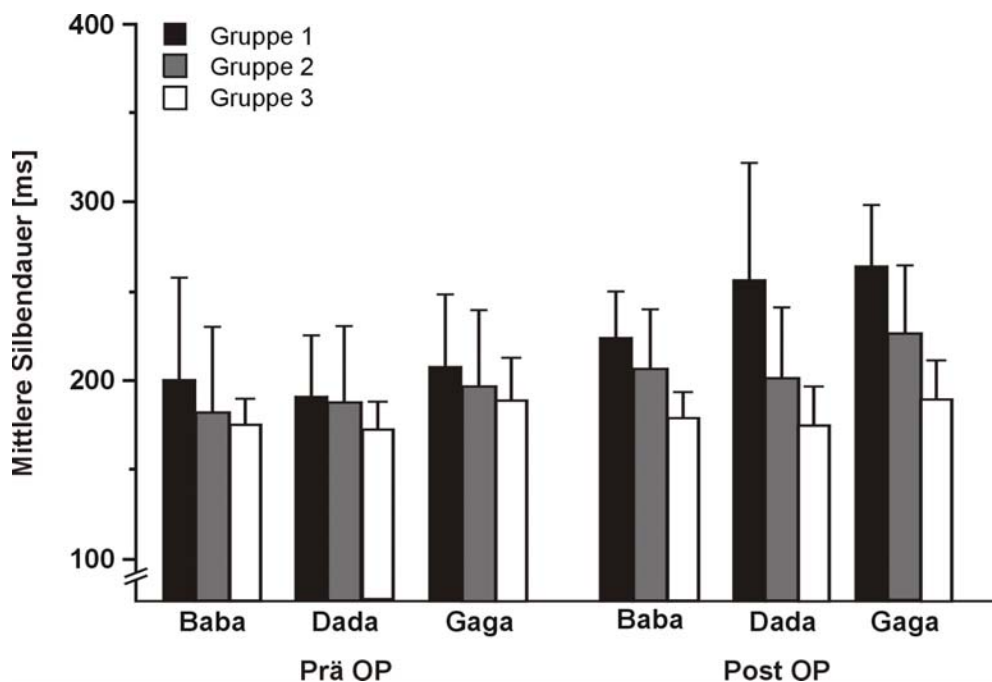
In beiden Sessions zeigt sich über alle drei Wortkategorien eine deutlich längere Silbendauer in der mutistischen Gruppe gegenüber den beiden Kontrollgruppen. Am kürzesten ist die Silbenlänge über alle drei Wortkategorien sowie über beide Sessions in Gruppe 2 (Effekt Gruppe  $F_{2,20} = 8.86$ ;  $p = 0.002$ ). Dieser Gruppeneffekt ist am stärksten ausgeprägt in der postoperativen Session (Effekt Session  $F_{1,20} = 10.44$ ;  $p = 0.004$ ; Interaktion zwischen Session und Gruppe  $F_{2,20} = 4.04$ ,  $p = 0.034$ ).

Hier zeigen die mutistischen Kinder in allen drei Wortkategorien eine gegenüber der präoperativen Sitzung deutlich verlängerte Silbendauer, während die Silbendauer in Gruppe 2 und 3 gegenüber der präoperativen Sitzung unverändert bleibt. Weiterhin findet sich ein Effekt über die Anzahl der Silben. Die Silbenlänge der Zielwörter ist für alle drei Gruppen in beiden Sessions am längsten in der Kategorie der zweisilbigen, komplexen Zielwörter und am kürzesten in der Kategorie der dreisilbigen Wörter ( $F_{2,40} = 115.87$ ;  $p < 0.0001$ ). Für alle anderen p-Werte gilt  $p > 0.2$ .

### 3.3.3 Silbenwiederholung

Abbildung 5 zeigt die mittlere Silbenlänge für die drei Silben („Baba“, „Dada“ und „Gaga“) der Silbenwiederholungsaufgabe für die drei Gruppen über beide Testsitzungen (präoperativ vs. postoperativ).

Abbildung 5 Silbenwiederholung 1



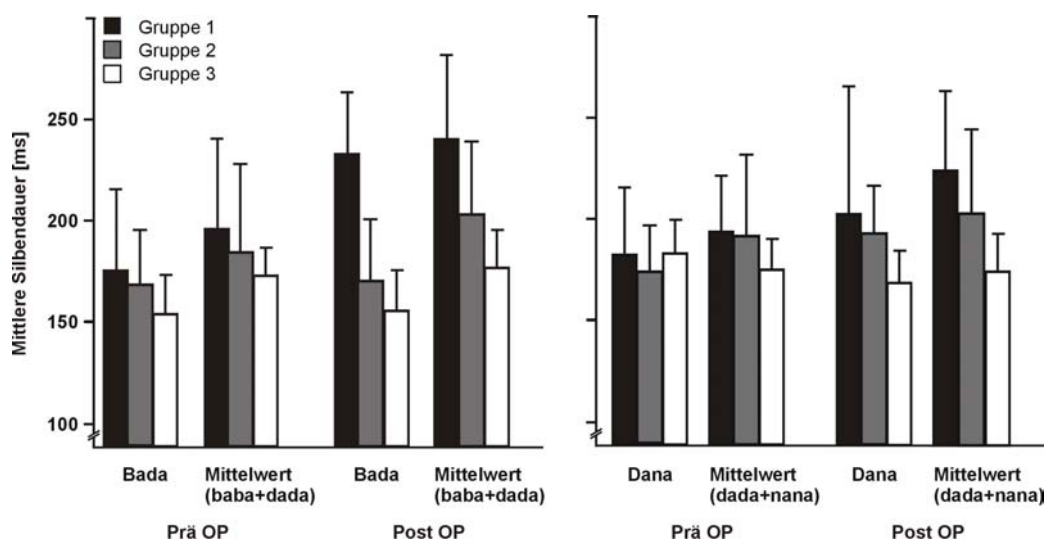
Mittlere Silbendauer und Standardabweichung in der präoperativen (links) und postoperative Session (rechts) für die Silbentypen „Gaga“, „Baba“, „Dada“ in der Silbenwiederholungsaufgabe für die mutistischen Patienten (Gruppe 1, schwarz), die cerebellären Patienten (Gruppe 2, grau) und die orthopädischen Patienten (Gruppe 3, weiß).



In beiden Sitzungen zeigen über alle drei Silbenkategorien die mutistischen Kinder die längste und die orthopädischen Kontrollkinder die kürzeste Silbendauer. Dieser Gruppeneffekt wird jedoch statistisch nicht signifikant (Effekt Gruppe  $F_{2,20} = 13.54$ ;  $p = 0.116$ ). Die Silbenlänge ist für alle drei Gruppen bei schneller Wiederholung der Silbe „Gaga“ länger als bei der Silbenwiederholung von „Baba“ und „Dada“ (Effekt Artikulation  $F_{2,40} = 13.54$ ;  $p < 0.0001$ ). Zusätzlich zeigt die Abbildung eine längere Silbendauer für alle drei Silben in allen drei Gruppen in der postoperativen Sitzung gegenüber der präoperativen Sitzung (Effekt Session  $F_{1,20} = 8.28$ ;  $p = 0.009$ ). Für alle übrigen p-Werte gilt  $p > 0.1$ .

Abbildung 6 zeigt im linken Teil den Mittelwert der Silbenlänge von „Bada“ sowie den berechneten Mittelwerte aus den Silbenlängen von „Baba“ und „Dada“. Im rechten Teil sieht man den Mittelwerte der Silbenlänge von „Dana“ sowie den berechneten Mittelwert aus den Silbenlängen von „Dada“ und „Nana“.

Abbildung 6 Silbenwiederholung 2



Mittlere Silbendauer und Standardabweichung in der präoperativen (links) und postoperativen Session (rechts) für die Silbentypen „Bada“ und den Mittelwert aus (Baba+Dada) (links) sowie „Dana“ und den Mittelwert aus (Dada+Nana) (rechts) in der Silbenwiederholungsaufgabe für die mutistischen Patienten (Gruppe 1, schwarz), cerebellären Patienten (Gruppe 2, grau) und orthopädischen Kontrollen (Gruppe 3, weiß).

Im linken Teil der Abbildung erkennt man, dass in beiden Sitzungen und in allen Gruppen der Mittelwert aus den Silben von „Baba“ und „Dada“ eine längere Silbendauer ergibt als die mittlere Silbendauer von „Bada“ (Effekt Koartikulation

$F_{1,20} = 12.32$ ;  $p = 0.002$ ). Hierbei zeigen die mutistischen Kinder über beide Silbenkategorien die längste und die orthopädische Kontrollgruppe die kürzeste Silbendauer. Dieser Effekt ist zwar in beiden Sitzungen vorhanden, nimmt jedoch postoperativ deutlich zu (Interaktion zwischen Session, Gruppe und Koartikulation  $F_{2,20} = 4.89$ ;  $p = 0.019$ ).

Der rechte Teil der Abbildung zeigt, dass in beiden Sitzungen der berechnete Mittelwert aus den Silbenlängen von „Dada“ und „Nana“ für die Gruppe 1 und 2 eine längere Silbendauer ergibt als die mittlere Silbendauer von „Dana“ beträgt. Dieser Effekt findet sich postoperativ auch für die Gruppe 3, präoperativ jedoch kehrt sich hier das Verhältnis der beiden Silbenlängen um. Auch hier zeigen die mutistischen Kinder gegenüber den Kontrollgruppen eine verlängerte Silbendauer. Postoperativ nimmt die Silbenlänge in Gruppe 1 und 2, jedoch nicht in Gruppe 3 zu. Beide beschriebenen Effekte sind statistisch nicht signifikant (Effekt Synchronisation  $F_{1,20} = 2.14$ ;  $p = 0.16$ , Interaktion zwischen Session, Gruppe und Synchronisation  $F_{2,20} = 1.75$ ;  $p = 0.2$ ). Für alle übrigen p-Werte gilt  $p > 0.2$ .

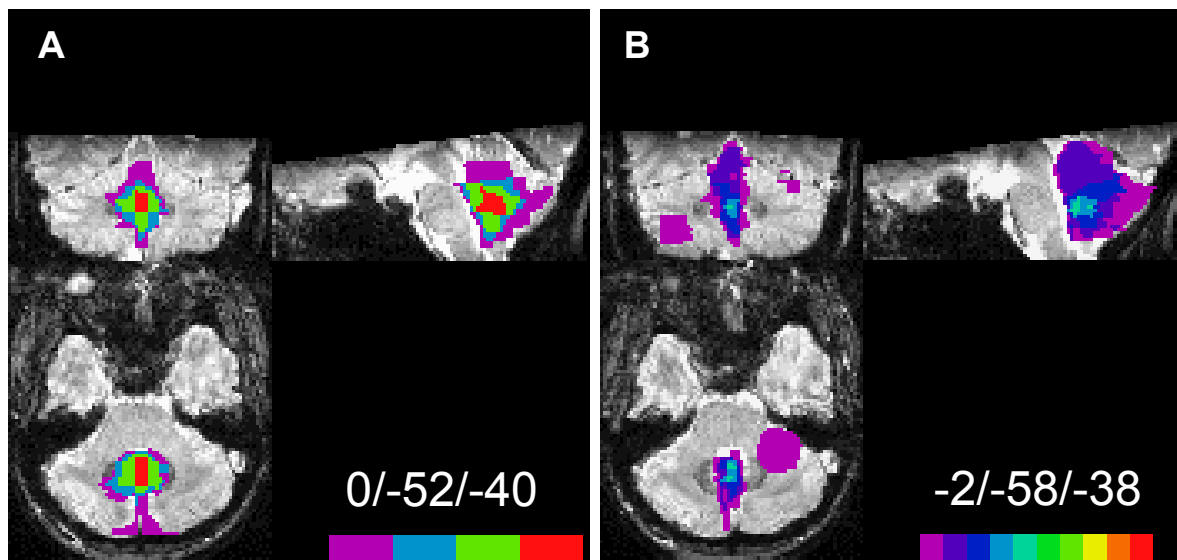
### 3.4 MRT-Analyse

Bei Auswertung der MRT-Aufnahmen der kleinhirnoperierten Kinder zeigten sich, bis auf einen präoperativen Hydrozephalus in zwei nichtmutistischen Fällen (Cb-7, Cb-10) und zwei mutistischen Fällen (Mu-1, Mu-2), keine extracerebellären Läsionen. Eine Ausdehnung der chirurgischen Läsion und des postoperativen Ödems bis in den Hirnstamm ließ sich anhand der MRT-Aufnahmen in allen Fällen ausschließen.

Abbildung 7A stellt überlagert die chirurgischen Läsionen der mutistischen Kinder und Abbildung 7B überlagert die chirurgischen Läsionen der nichtmutistischen Kinder auf eine MRT-Aufnahme des Cerebellums eines gesunden Erwachsenen dar. Abbildung 8A stellt überlagert die äußeren Grenzen des postoperativen Ödems (chirurgische Läsion und postoperatives Ödem) der mutistischen Kinder und Abbildung 8B überlagert die äußeren Grenzen des postoperativen Ödems der nichtmutistischen Kinder auf einer MRT-Aufnahme des Cerebellums eines gesunden Erwachsenen dar.

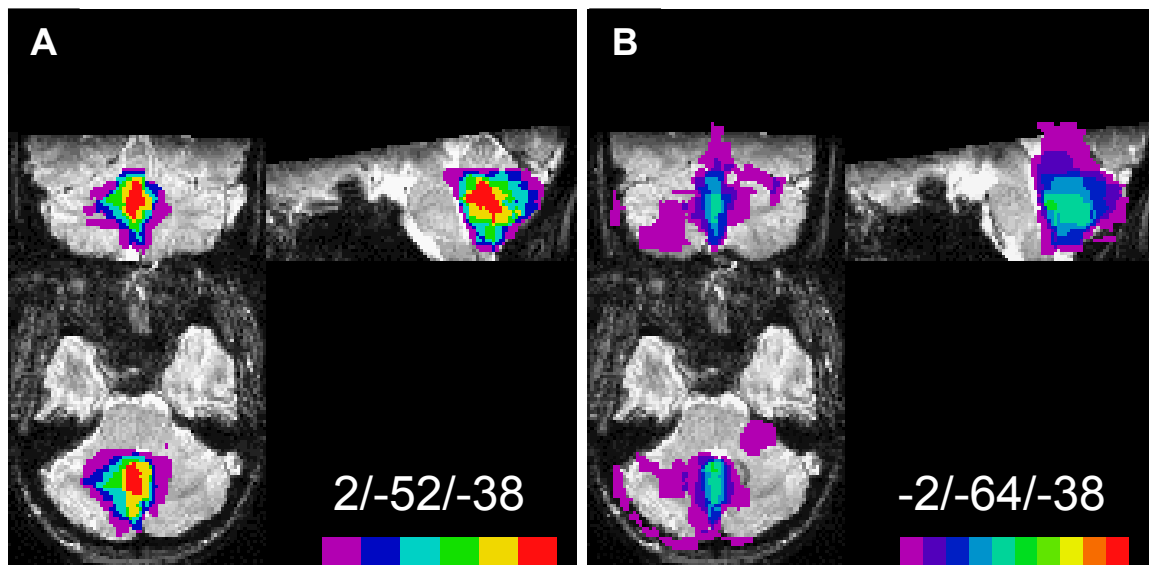
Gemeinsam ist beiden Gruppen die Lokalisation der maximalen Überlagerung der chirurgischen Läsionen, wie sie in Abbildung 7A (roter Bereich) sowie in Abbildung 7B (grüner Bereich) erkennbar ist. Diese liegt in beiden Gruppen im medialen inferioren Cerebellum entsprechend den vermalen Lobuli IX/X. Das postoperative Ödem breitet sich in der mutistischen Gruppe in axialer Ebene zusätzlich in die Lobuli VIIIA und VIIIB aus. Unterschiede zwischen den Gruppen zeigen sich in Bezug auf die Tumorgröße, Tumorausdehnung sowie die Beteiligung der cerebellären Nuclei.

Abbildung 7 Chirurgische Läsionen der mutistischen (Abb. 7A) und der nicht mutistischen Kinder (Abb. 7B)



Läsionen überlagert auf frontale, sagittale und axiale Schichten einer stereotaktisch normalisierten MRT-Aufnahme des Cerebellums eines gesunden Erwachsenen. Die Anzahl der in den Regionen überlappenden Läsionen wird durch Farben dargestellt. Links: violett (n = 1) bis rot (n = 4) Rechts: violett (n = 1) bis rot (n = 10). Die angegebenen Koordinaten (x/y/z) beschreiben die Schnittebene in sagittaler (x), frontaler (y) und axialer (z) Richtung in mm.

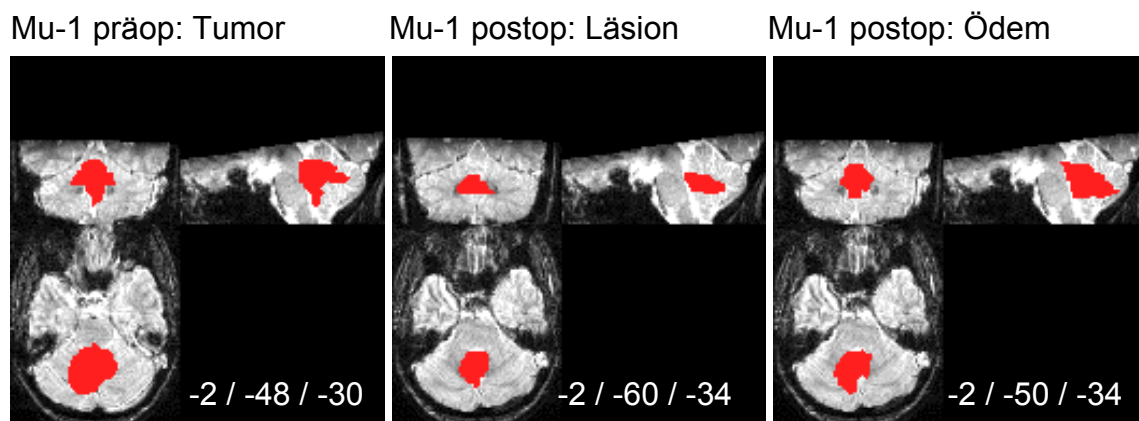
**Abbildung 8** Grenzen des postoperativen Ödems der mutistischen (Abb. 8A) und der nichtmutistischen Kinder (Abb. 8B)



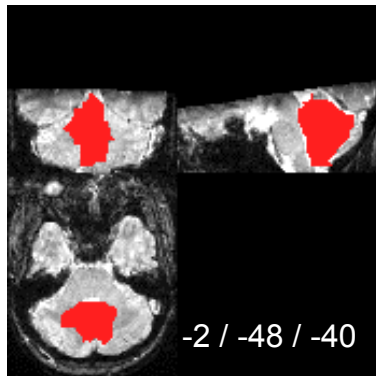
Ödemgrenzen überlagert auf frontalen, sagittalen und axialen Schichten einer stereotaktisch normalisierten MRT-Aufnahme des Cerebellums eines gesunden Erwachsenen. Die Anzahl der in den Regionen überlappenden Läsionen wird durch Farben dargestellt. Links: violett (n = 1) bis rot (n = 4) Rechts: violett (n = 1) bis rot (n = 10). Die angegebenen Koordinaten (x/y/z) beschreiben die Schnittebene in sagittaler (x), frontaler (y) und axialer (z) Richtung.

In **Abbildung 9** sind die einzelnen Läsionen der mutistischen Kinder ebenfalls überlagert auf der MRT-Aufnahme des Cerebellums eines gesunden Erwachsenen dargestellt.

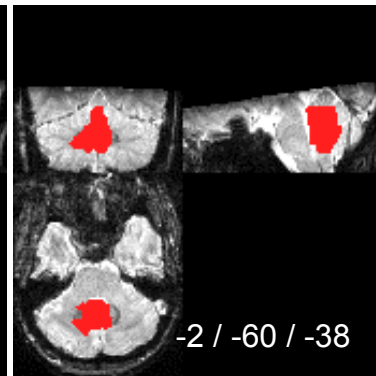
**Abbildung 9** Individuelle Ausdehnung des Tumors, der chirurgischen Läsionen und der äußeren Grenzen des postoperativen Ödems



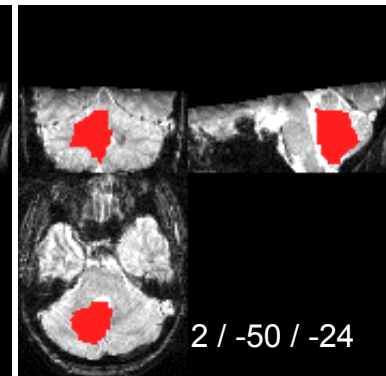
Mu-2 präop: Tumor



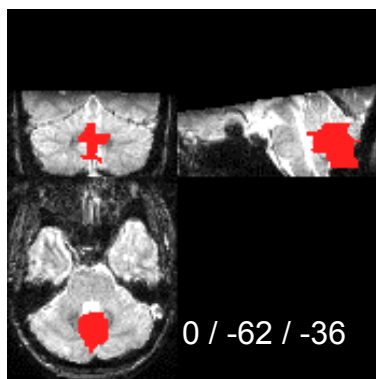
Mu-2 postop: Läsion



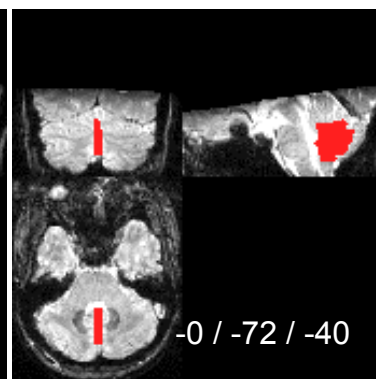
Mu-2 postop: Ödem



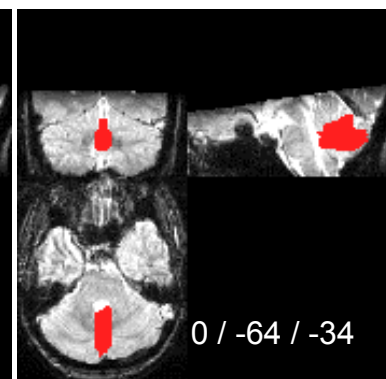
Mu-3 präop: Tumor



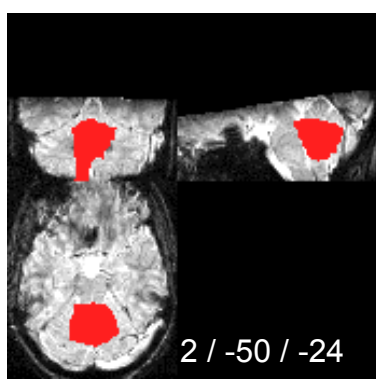
Mu-3 postop: Läsion



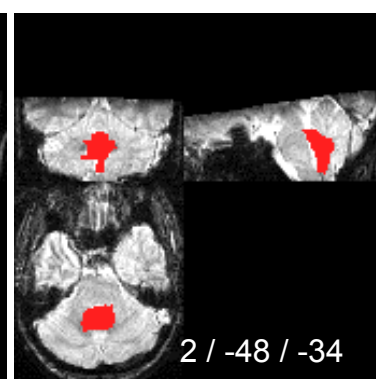
Mu-3 postop: Ödem



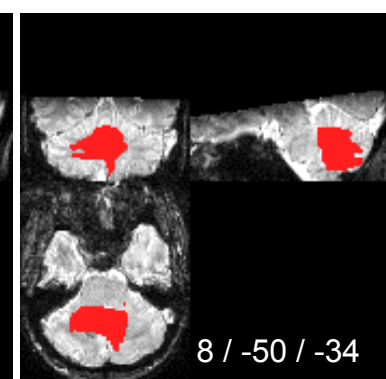
Mu-4 präop: Tumor



Mu-4 postop: Läsion



Mu-4 postop: Ödem



Darstellung für jedes mutistische Kind jeweils überlagert auf frontalen, sagittalen und axialen Schichten einer stereotaktisch normalisierten MRT-Aufnahme des Cerebellums eines gesunden Erwachsenen. Die angegebenen Koordinaten (x/y/z) beschreiben die Schnittebene in sagittaler (x), frontaler (y) und axialer (z) Richtung. Linke Spalte: präoperative Aufnahme (nur Tumorausdehnung) Mittlere Spalte: postoperative Aufnahme (nur Läsion) Rechte Spalte: postoperative Aufnahme (Läsion + Ödem)

### 3.4.1 Tumorausdehnung

In beiden Gruppen sind die Tumore entsprechend dem Überlagerungsmaximum primär im posterioren inferioren Vermis lokalisiert. Es finden sich jedoch Unterschiede in der Ausdehnung der Tumoren zwischen beiden Gruppen. In Tabelle 11 und Tabelle 12 sind die durch die chirurgische Läsion sowie durch die chirurgische Läsion und das postoperative Ödem betroffenen Lobuli des Cerebellums für die mutistischen Kinder dargestellt.

In der mutistischen Gruppe zeigen die Kinder (Mu-1, Mu-2, Mu-4), wie in Abbildung 9 erkennbar, eine bilaterale Ausdehnung der Tumoren (linke Spalte) in die cerebellären Hemisphären. Der Tumor des Kindes Mu-3 hingegen bleibt streng auf den Vermis beschränkt. In den Fällen Mu-1, Mu-2 und Mu-3 breiten sich sowohl die chirurgische Läsion (mittlere Spalte) als auch die chirurgische Läsion und das postoperative Ödem (rechte Spalte) vermal in die Lobuli VI, VII and VIIIB aus. Im Fall Mu-4 sind durch die chirurgische Läsion (mittlere Spalte) zusätzlich zu den vermalen Lobuli IX und X auch der Lobulus III und anteilig der Lobulus VIII betroffen. Die Grenzen des postoperativen Ödems reichen in diesem Fall vermal in die Lobuli IV, VIIIB, VIIIA und VIIIB. Die paravermalen Lobuli VI und/oder Crus I sind durch die chirurgische Läsion und durch die Läsion und das postoperative Ödem in den Fällen Mu-1, Mu-2 und Mu-4 minimal im Bereich des Marklagers (links mehr als rechts in Mu-1 und Mu-2) angeschnitten.

In der Gruppe der nichtmutistischen cerebellären Kinder sind die einzelnen Läsionen der Kinder viel weiter über das gesamte Cerebellum verteilt. Bei sechs Kindern (Cb-1, Cb-3, Cb-5, Cb-7, Cb-9, Cb-10) sind die Läsionen primär im Vermis und bei vier Kindern primär in den cerebellären Hemisphären (Cb-2, Cb-4, Cb-6: rechte Hemisphäre; Cb-8: linke Hemisphäre) lokalisiert. Bei fünf Kindern dehnen sich sowohl die chirurgische Läsion als auch die Läsion und das Ödem bis in Anteile des superioren Cerebellum aus. Während bei drei dieser Kinder die rechte laterale Hemisphäre betroffen (Cb-2, Cb-4, Cb-6) ist, zeigt sich in zwei Fällen (Cb-5, Cb-7) eine Beteiligung des Vermis sowie der bilaterale paravermale Regionen. In drei Fällen ist das superioren Cerebellum nur durch die Läsion und das Ödem betroffen. Hierbei sind bei Cb-1 und Cb-10 vermale sowie paravermale

Regionen und bei Cb-8 die rechte Hemisphäre betroffen. Die paravermalen Lobuli VI und / oder Crus I sind durch die Läsion signifikant nur bei einem Kind (Cb-7: links) und anteilig bei einem Zweiten (Cb-5: links) betroffen. Durch die Läsion und das Ödem sind diese Lobuli nur in zwei Kindern betroffen (Cb-1: links; Cb-10: bilateral).

**Tabelle 11** Durch chirurgische Läsion betroffene Lobuli

	<b>Postoperativ: Chirurgische Läsion</b>						
	<b>sagittal</b>	<b>frontal</b>		<b>axial</b>			
		<i>links</i>	<i>Vermis</i>	<i>rechts</i>	<i>links</i>	<i>Vermis</i>	<i>rechts</i>
<b>Mu-1</b> x=-2 y=-60 z=-35	I, II X; IX VIII B, VIIIA VII B untere Anteile: VI	wenig K+M li>re : VI, VIIIB Anteil K: IX	unteres 1/3: VI, VII Ganz: VIII obere 2/3 K: IX	wenig K+M li>re: VI, VIIIB Anteil K: IX	ML li>re: V, VI, CrI	ganz: X IX VIII, VII B Minimal: Cr II	ML li>re V, VI, CrI
<b>Mu-2</b> x=2 y=-60 z=-38	viel I, II, III IV, V, VI VIII B, VIIIA VII B, IX ganz: X	pv MI + K: V, VI VIII B, VIIIA	V VI, VII VIII IX	paravermal: V MI re+pv: VI	ML, kein K, li>re: VI ML+K li>re: CrI K, li>re: CrII	ganz: X, IX VIII B VIII VII B	ML, kein K, li>re: VI ML+K li>re: CrI K, li>re: CrII
<b>Mu-3</b> x=0 y=-72 z=-40	zentral: I, II, III IV, V Viel: VI Ganz: VII A, VII B VIII A, VIIIB IX, X		ganz: VI VII B VIII A			ganz: IX VIII B VIII A VII B	
<b>Mu-4</b> x=2 y=-48 z=-34	Anteile ML: I, II VI Zentral: III, IV, V VIII B, VIIIA VII B Ganz: IX; X	ganz: IX ML bds: V	ganz: X, IX, III	ganz: IX ML bds: V	ML, kein K: VI, V	ganz: X, IX Anteile: VIII	ML, kein K: VI, V
<b>Gruppe</b> x=0 y=-56 z=40	ganz: X; IX vordere ½: VIII B unterer Anteil VI		ganz: VIII, IX			ganz: IX, X Anteile VIII B	

**Tabelle 12** Durch chirurgische Läsion und postoperatives Ödem betroffene Lobuli

	<b>Postoperativ: Chirurgische Läsion + Ödem</b>						
	<b>sagittal</b>	<b>frontal</b>			<b>axial</b>		
		<i>links</i>	<i>Vermis</i>	<i>rechts</i>	<i>links</i>	<i>Vermis</i>	<i>rechts</i>
<b>Mu-1</b> x=-2 y=-50 z=-34	Zentrale 1/2: I, II, III IV, V großer Anteil VI, VIIAt Ganz: VIII; VIIIA; VIIIIB IX; X	K+ML, re>li: V, IX	ganz: IV, III X, IX	K+ML, re>li: V, IX	re>li: CrII	ganz: X, IX VIII nur re: VIIIIB	Anteile: VI, CrI re>li: CrII
<b>Mu-2</b> x=-2 y=-56 z=-32	Zentrale 1/2: I, II, III IV, V viel VI, VIIAt Ganz: VIII; VIIIA; VIIIIB IX; X	K+ML, li>re V K+ML li: VI Anteil K+ ML VIII li ganz: VIIIIB, IX	ganz: VI, VII VIII, IX	K+ML, li>re: V Anteil K+ML: VIII re Anteil K+ML: IX	K+ML li: VI li>re: CrI, CrII	ganz: X, IX VIII, VIIIIB	K+ML minimal: VI li>re: CrI, CrII
<b>Mu-3</b> x=0 y=-64 z=-34	zentrale Anteile: I, II, III IV, V Ganz: VI VIIAt; VIIIIB VIII; VIIIIB IX; X		ganz: VI, VIIA, VIIIIB VIII			Anteile: X, IX VIII, VIIIIB CrII	
<b>Mu-4</b> x= 8 y= -52 z= -38	wenig K, ML: III, V Anteil: VI, VIIAt Ganz: VIII; VIIIA; VIIIIB IX; X	ML: IV Viel H: IX K+ML li>re V K+ML li VI K re>li VIIIIB	ganz: IV X, IX	ML: IV Viel H: IX K+ML li>re V K+ML li VI K re>li VIIIIB	re wenig K: VI li>re: Cr I	ganz: X, IX VIIIIB re ½: VIII, VIIIIB	re: V, Cr II re wenig K>li: VI li>re: Cr I
<b>Gruppe</b> x=2 y=-52 z=-38	untere 1/2 I,II unteres 1/3 III, IV, V vordere Anteile VI, VIIAt ganz: VIII; VIIIA; VIIIIB IX; X	pv K+ML: IV pv ML: V pv K: IX	Anteile: IV Ganz: X, IX	pv K+ML IV pv ML: V pv K: IX	ML pv: VI K pv: VIIIIB	ganz: X, IX VIIIIB, VIIIA	wenig ML pv: VI K pv: VIIIIB

Darstellung der betroffenen Lobuli des Cerebellum jeweils in der Ebene der größten Tumorausdehnung für mutistische Patienten (Mu-1-4). Die Koordinaten der drei Schnittebenen sind in Klammern angegeben. Pv = paravermal, H = Hemisphäre, ML = Marklager, K= Kortex, li = links, re = rechts, ganz = Lobulus komplett betroffen.

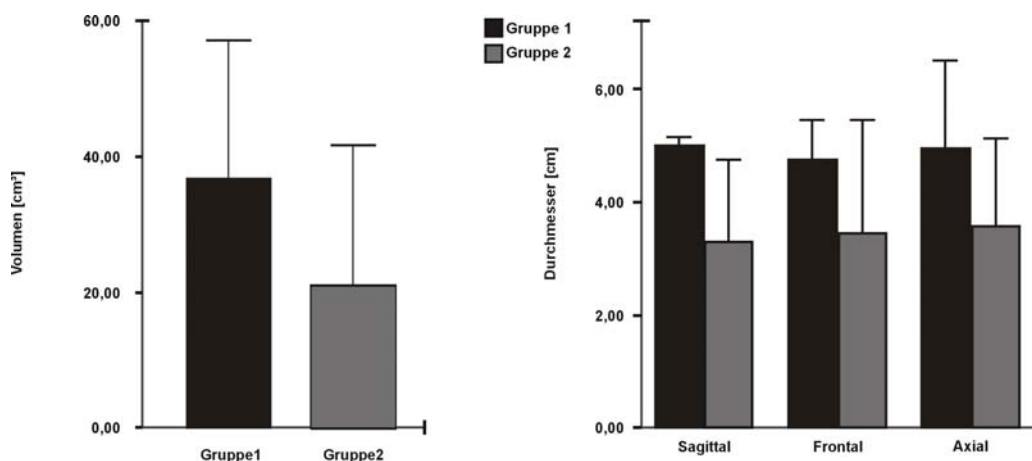


### 3.4.2 Tumorumfolumina

In Tabelle 13 sind die Tumorumfolumina sowie die Durchmesser in der größten sagittalen, frontalen und axialen Ausdehnung für die Tumoren der mutistischen und nichtmutistischen Kinder aufgeführt. In Abbildung 10 sind im linken Teil die Mittelwerte der Tumorumfolumina der Gruppen 1 und 2 und im rechten Teil die Mittelwerte der Tumordurchmesser in den drei Achsen ebenfalls für beide Gruppen grafisch dargestellt. Die Tumorumfolumina der Gruppe 1 sind im Mittel größer als die Tumorumfolumina der Gruppe 2 (Mittelwert<sub>Gruppe1</sub>: 37.12 cm<sup>3</sup> (SD 20.18 cm<sup>3</sup>), Mittelwert<sub>Gruppe2</sub>: 21.11 cm<sup>3</sup> (SD 20.84 cm<sup>3</sup>). Dieser Unterschied zwischen den Gruppen ist jedoch nicht statistisch signifikant (t-Test Volumen  $F_t = 0.092$ ;  $p = 0.234$ ).

Auch die Tumordurchmesser der mutistischen Patienten sind im Mittel in allen drei Ebenen größer als die der nichtmutistischen cerebellären Patienten (Gruppe 2, grau). Ein statistisch signifikanter Gruppenunterschied findet sich hier jedoch nur für den sagittalen Durchmesser (t-Test Durchmesser sagittal  $F_t = 7.95$ ,  $p = 0.047$ ). Für alle anderen p-Werte gilt  $p > 0.1$ .

Abbildung 10 Tumorumfolumen und Tumordurchmesser Gruppe 1



Links: Tumorumfolumen in cm<sup>3</sup> für mutistische Patienten (Gruppe 1, schwarz) und cerebelläre Patienten (Gruppe 2, grau).

Rechts: Maximaler Tumordurchmesser in sagittaler, frontaler und axialer Ausdehnung für mutistische Patienten (Gruppe 1, schwarz) und cerebelläre Patienten (Gruppe 2, grau).

**Tabelle 13** Tumolvolumen und Tumordurchmesser Gruppe 1 und 2

vpnr	Volumen Läsion (cm <sup>3</sup> )	Durchmesser (cm)		
		Sagittal	frontal	Axial
<b>Mu-1</b>	25.31	(X = -2) 5.0	(y = -48) 4.6	(z = -30) 4.8
<b>Mu-2</b>	37.24	(X = 2) 4.8	(y = -50) 5.8	(z = -24) 4.8
<b>Mu-3</b>	20.44	(X = 0) 5.0	(y = -74) 4.2	(z = -34) 3.2
<b>Mu-3</b>	65.48	(X = -2) 5.2	(y = -48) 4.4	(z = -40) 7.0
<b>Cb-1</b>	13.12	(X = -10) 1.4	(y = -42) 1.4	(z = -34) 1.6
<b>Cb-2</b>	22.40	(X = 24) 3.4	(y = -48) 3.8	(z = -40) 4.0
<b>Cb-3</b>	49.45	(X = -4) 5.0	(y = -58) 6.2	(z = -28) 4.6
<b>Cb-4</b>	11.64	(X = 36) 3.4	(y = 58) 2.0	(z = -36) 3.6
<b>Cb-5</b>				
<b>Cb-6</b>	25.84	(X = 26) 1.8	(y = 70) 1.6	(z = -22) 2.0
<b>Cb-7</b>	54.13	(X = -10) 5.2	(y = -50) 6.2	(z = -28) 6.2
<b>Cb-8</b>	34.16	(X = -40) 2.0	(y = -62) 2.0	(z = -42) 2.2
<b>Cb-9</b>				
<b>Cb-10</b>	23.94	(X = -2) 4.2	(y = -50) 4.4	(z = -34) 4.4

Tumolvolumen in cm<sup>3</sup> sowie maximaler Tumordurchmesser in sagittaler, frontaler und axialer Ausdehnung für mutistische Patienten (Mu-1-4) und cerebelläre Patienten (Cb-1-10). Die Ebene mit der größten Tumorausdehnung ist für jede Durchmesserangabe in jeder Schnittebene in Klammern angegeben.

### 3.4.3 Beteiligung der Kernregionen

In Tabelle 14 und Tabelle 15 sind die durch die chirurgische Läsion (linke Spalte) sowie durch die chirurgische Läsion und das postoperative Ödem (rechte Spalte) betroffenen Kernregionen im Cerebellum für die mutistischen (Tabelle 14) und nichtmutistischen Kinder (Tabelle 15) aufgeführt.

Im Vergleich der chirurgisch und ödematös bedingten Kernläsionen zeigt sich, dass in der mutistischen Gruppe der Ncl. dentatus prozentual häufiger als in der nichtmutistischen Gruppe beteiligt ist. Zusätzlich sind in der mutistischen Gruppe die Kernläsionen größer als in der nichtmutistischen Gruppe und treten immer bilateral auf, während die nichtmutistischen Kinder mit Dentatusläsion nur in zwei Fällen (Cb-5, Cb-7) eine beidseitige Beteiligung aufweisen. Innerhalb der mutistischen Gruppe ist der Ncl.dentatus in 3 Fällen durch die Läsion bilateral

betroffen (Mu-1, Mu-2 und Mu-4). In den Fällen Mu-1 und Mu-2 ist die Kernläsion der linken Hemisphäre etwas größer als die der Rechten, im Fall Mu-4 ist dagegen die Läsion rechts etwas größer als die Läsion links. Im Fall Mu-3 reichen die äußeren Grenzen des postoperativen Ödems bilateral medial an die Kernregion heran, eine Beteiligung der Kernregion kann hier jedoch nicht sicher zugeordnet werden. In der nichtmutistischen Gruppe sind die Ncll. dentati in drei (Cb-1, Cb-5, Cb-7) Fällen durch die chirurgische Läsion und in drei Fällen (Cb-3, Cb-8, Cb-10) durch die chirurgische Läsion und das postoperative Ödem betroffen.

Die Ncll. interpositi sind bei drei mutistischen Kindern (Mu-1, Mu-2 und Mu-4) beidseitig sowohl durch Läsion als auch durch das Ödem betroffen. Im Fall Mu-3 sind die Kernregionen beidseitig durch die Läsion und das Ödem angeschnitten (rechts mehr als links). Eine Beteiligung nur durch die Läsion lässt sich hier nicht angeben. In der nichtmutistischen Gruppe findet sich bei zwei Kindern (Cb-5, Cb-7) eine beidseitige Beteiligung der Ncll. interpositi durch die chirurgische Läsion. In einem Fall (Cb-10) ist die Kernregion beidseitig und in zwei Fällen (Cb-1: links, Cb-3: rechts) jeweils einseitig durch die Läsion und das postoperative Ödem betroffen.

Betrachtet man die Beteiligung der Ncll. fastigii, so zeigt sich auch hier in der mutistischen Gruppe eine prozentual häufigere Beteiligung. Während bei allen vier mutistischen Kindern die chirurgische Läsion auch das Kerngebiet der Ncll. fastigii betrifft, tritt eine Beteiligung in der nichtmutistischen Gruppe durch die chirurgische Läsion nur in zwei (Cb-5, Cb-7) und durch die Läsion und das postoperative Ödem in drei Fällen (Cb-1, Cb-3, Cb-10) auf. In beiden Gruppen ist die Beteiligung des Kerngebietes der Ncll. fastigii bilateral.

**Tabelle 14** Läsion cerebellärer Kerngebiete (Ncl. dentatus, Ncl. interpositus, Ncl. fastigii) durch chirurgische Läsion und postoperatives Ödem für mutistische Patienten

	Chirurgische Läsion			Läsion + postoperatives Ödem		
	Ncl. dentatus	Ncl. interpositus	Ncl. fastigi	Ncl. dentatus	Ncl. interpositus	Ncl. fastigi
<b>Mu-1</b>	Kern li mediale 2/3 untere 2/3 betroffen Kern re mediales unteres 1/3 vordere 2/3 betroffen (x=-14/8, y=-62, z= -37)	Kern bds. komplett betroffen (x=-8/8, y=-60, z= -32)	Kern bds. komplett betroffen	Kern bds. komplett betroffen (x=-14/8, y=-52, z=-30)	Kern bds. komplett betroffen (x=-8/, y=-52, z=-30)	Kern bds. komplett betroffen
<b>Mu-2</b>	Kern li komplett betroffen Kern re medialer unterer hinterer Teil betroffen (x=-14/8, y=-60, z= -37)	Kern bds. komplett betroffen (x=-8/8, y=-60, z= -30)	Kern bds. komplett betroffen	Kern li komplett betroffen (x=-14, y=-54, z=-32)	Kern li komplett betroffen Kern re medial angeschnitten (x=-8/6, y=-54, z=-32)	Kern bds. komplett betroffen
<b>Mu-3</b>	-/-	- / -	Kern bds. komplett betroffen	Kern bds. untere 2/3 betroffen (x=-6/8)	Kern bds. angeschnitten (x=-6/6)	Kern bds. komplett betroffen
<b>Mu-4</b>	Kern re untere mediale vordere 2/3 Kern li untere vordere 2/3 mediales 1/4 (x=-8, y=-50, z= -34)	Kern re>li betroffen (x=-8, y=-51, z= -32)	Kern bds. komplett betroffen	Kern bds. komplett betroffen (x=-8/, y=-52, z=-32)	Kern bds. komplett betroffen (x=-8/, y=-52, z=-32)	Kern bds. komplett betroffen

(Mu-1-4). Die Ebenen der Kernläsion sind in Klammern angegeben. Für -/- liegt keine Kernläsion vor.

**Tabelle 15** Läsion cerebellärer Kerngebiete (Ncl. dentatus, Ncl. interpositus, Ncl. fastigii) durch chirurgische Läsion und postoperatives Ödem für cerebelläre Patienten

	Chirurgische Läsion			Läsion + postoperatives Ödem		
	Ncl. dentatus	Ncl. interpositus	Ncl. fastigi	Ncl. dentatus	Ncl. interpositus	Ncl. fastigi
<b>Cb-1</b>	Kern li mediale 2/3 vordere 2/3 betroffen (y=-54, z=-40)	-/-	-/-	Kern li mediale 1/2 komplett betroffen (x=-14, y=-56, z=-34)	Kern li komplett betroffen (x=-8, y=-56, z=-31)	Kern bds. komplett betroffen (y=-52 & -28)
<b>Cb-2</b>	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
<b>Cb-3</b>	-/-	-/-	-/-	Kern re untere ¼ hintere ½ mediales ¼ betroffen (x=8, y=-62, z=-34)	Kern re untere mediale ½ betroffen (x=8, y=-56, z=-30)	Kern re und li untere ½ betroffen (y=-52)
<b>Cb-4</b>	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
<b>Cb-5</b>	Kern re untere ½ betroffen (x=8, y=-56, z=-28)	Kern bds. vordere obere ½ betroffen (x=-8/8, y=-56, z=-28)	Kern bds. komplett betroffen (-z=-28)	Kern li obere ½ mediale 1/2 betroffen (x=-8, y=-54, z=-28)	Kern li und re komplett betroffen (x=-8/8, y=-54, z=-28)	Kern li und re komplett betroffen (y=-52 & -28)
<b>Cb-6</b>	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
<b>Cb-7</b>	Kern li komplett betroffen (x=-11=-52, z=-28)	Kern li komplett betroffen Kern re vordere obere ½ betroffen (x=-8/8y=-52, z=-28)	Kern bds. komplett betroffen (y=-52, z=-28)	Kern li hintere 2/3 Kern re mediales 1/3 (x=-10/10, y=-60, z=-28)	Kern bds. komplett betroffen (x=-8/8, y=-60, z=-28)	Kern li und re komplett betroffen (y=-52, z=-28)
<b>Cb-8</b>	-/-	-/-	-/-	Kern untere laterale vordere 2/3 (x=-10/10, y=-60, z=-28)	-/-	-/-
<b>Cb-9</b>	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
<b>Cb-10</b>	-/-	-/-	-/-	Kern obere ¾ mediale hintere ½ betroffen (x=8, y=-56, z=-30)	Kern bds. komplett betroffen (x=-8/8, y=-56, z=-30)	Kern bds. komplett betroffen (y=-53, z=-30)

Die Ebenen der Kernläsion sind in Klammern angegeben. Für -/- liegt keine Kernläsion vor.

## 4 Diskussion

In der durchgeführten Studie trat ein postoperativer Mutismus innerhalb des Probandenkollektives mit einer Inzidenz von 18.5% (5/27) nach Kleinhirnoperationen auf. Dieser Wert liegt im oberen Bereich der bisher in der Literatur beschriebenen Inzidenzwerte [Ildan et al. 2002]. Die Ergebnisse der durchgeführten Verlaufsbeobachtungen der Probanden in der mutistischen Phase lassen zwei unterschiedliche Manifestationsformen des cerebellären Mutismus erkennen: eine Form mit vorwiegend sprechmotorischen Störungen sowie eine Form mit vorwiegend Verhaltensstörungen [Merk und Ziegler 1999]. Im Folgenden werden zunächst kurz allgemeine Probleme der durchgeführten Studie erörtert. Im Weiteren werden die im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten diskutiert im Hinblick auf die Hypothesen zur Genese des Posterior Fossa Syndroms, sowie in Bezug auf bisher veröffentlichte Daten zur akustischen Sprachanalyse sowie zur anatomischen Läsionslokalisation.

Als kritischer Diskussionspunkt ist zuerst die geringe absolute Fallzahl der mutistischen Probanden zu nennen. Relativ gesehen zeigt sich jedoch, dass die in dieser Studie gefundene Inzidenz von postoperativem Mutismus nach Kleinhirnoperation, verglichen mit bisher veröffentlichten Daten, durchaus repräsentativ ist. Trotz der Probandenrekrutierung über vier Jahre und einer geringen Probandenausscheidungsrate bedingt das seltene Auftreten von Kleinhirntumoren im Kindesalter die niedrige Probandenzahl. Weitere Probleme ergaben sich bei der Durchführung der Untersuchungen. Da es sich bei den Probanden größtenteils um junge Kinder handelt, war eine Durchführung der Untersuchungen streng nach Ablaufprotokoll und in vollem Umfang in einigen Fällen nicht möglich. Zwar wurden immer alle Teilaufgaben durchgeführt, es war jedoch bei einigen Kindern alters- oder krankheitsbedingt eine Reduktion der Aufgabendauer nötig.

Betrachtet man die Untersuchungsergebnisse der Probandengruppen, insbesondere die der mutistische Probandengruppe, so wird noch ein weiteres Problem offensichtlich: bei zwei Kindern (Mu-2 und Mu-3) konnte die postoperative Untersuchung noch in der Phase des PFS durchgeführt werden, da diese Kinder keinen totalen Verlust, sondern nur eine Reduktion der Spontansprache

entwickelten. Im Gegensatz hierzu musste in den Fällen (Mu-1 und Mu-4) auf Grund der Unmöglichkeit eine Kommunikation mit der ersten postoperativen Untersuchung bis zur postmutistischen Phase gewartet werden. Weiterhin wurde bei allen Probanden die Beteiligung höherer Sprachfunktionen nur anhand von subjektiven Parametern im Rahmen der klinischen Untersuchung, nicht jedoch anhand von standardisierten Testverfahren, untersucht. Eine Untersuchung neuropsychologischer Funktionen wurde nicht durchgeführt. Auch die psychosozialen Faktoren wurden nur nicht-standardisiert erfasst.

#### **4.1 Hypothesen zur Genese des Posterior Fossa Syndroms**

Wie bereits in Kapitel 3.1 erwähnt, lassen sich trotz der Heterogenität der bisher publizierten Ergebnisse drei Hypothesen zur Genese des PFS ableiten. Zu Anfang soll kurz die psychologisch begründete Position diskutiert werden. Die Kernaussage dieser Hypothese ist die Annahme, dass postoperativer Mutismus bei Kindern der Ausdruck einer Stressreaktion des Kindes auf die mit einem Krankenhausaufenthalt und einer Operation verbundenen Belastung ist. Ein Argument hierfür könnte die höhere Inzidenz von postoperativem Mutismus im Kindesalter sein. Die innerhalb dieser Studie publizierten Daten sprechen in einigen Punkten jedoch eher gegen diese Hypothese: Keines der Kontrollkinder der orthopädischen Gruppen hat auch nur ansatzweise eine dem beobachteten Mutismus ähnliche Form der Stressreaktion entwickelt, obwohl alle Kinder einer vergleichbaren Belastung durch einen langen stationären Aufenthalt und einen komplizierten operativen Eingriff ausgesetzt waren. Auch innerhalb der kleinhirnoperierten nichtmutistischen Kinder war eine dem Mutismus vergleichbare Form der Stressreaktion nicht zu beobachten, und dass obwohl innerhalb dieser Gruppe sowohl die Aufenthaltsdauer als auch das operative Verfahren mit der kleinhirnoperierten Gruppe direkt vergleichbar war. Auch waren die Untersuchungsräume und das betreuende Pflegepersonal bei beiden Gruppen identisch. Würde dem postoperativen Mutismus tatsächlich ausschließlich eine psychologische Reaktion zugrunde liegen, so könnte bspw. bei älteren Kindern, deren Verständnis für die Schwere und die Konsequenz der Erkrankung viel ausgeprägter ist als bei jüngeren Kindern, eine höhere Inzidenz zu erwarten sein. Andererseits sollte man gerade bei älteren Kindern die Möglichkeit einer Verbesserung der Prognose durch die Fähigkeit zur kommunikativen Verarbeitung

der psychischen Belastung nicht unterschätzen. Entsprechend den Untersuchungen dieser Studie sowie veröffentlichte Fallberichte tritt jedoch cerebelläre Mutismus vorwiegend bei jüngeren Patienten auf. Weiterhin wäre – gemäß der vorgestellten Hypothese- die Inzidenz vor allem bei Kindern mit malignen Tumoren erhöht. Tatsächlich tritt postoperativer Mutismus besonders häufig bei Medulloblastomen auf, jedoch nicht nur ausschließlich bei diesen Tumoren. In der vorgestellten Studie entwickelt gerade ein Kind mit Angiom eine besonders lange und ausgeprägte mutistische Phase (Mu-3). Eine nur psychologisch begründete Hypothese kann demnach das Auftreten von cerebellärem Mutismus eher nicht allein erklären. Wichtig bleibt jedoch, die psychologische sowie die psychosoziale Komponente innerhalb der Genese des Posterior Fossa Syndroms nicht zu unterschätzen. Gerade die Bedeutung der intrafamiliären Situation, hier besonders des Umganges der Eltern und Geschwister mit dem mutistischen Kind, lässt sich schwer abschätzen. Problematisch für folgende Studien ist, dass eine Objektivierung psychosozialer Faktoren sicherlich nur schwer möglich ist.

Betrachtet man die im Rahmen der perzeptiven Sprachanalyse erhobenen Daten, so ist eine Zuordnung der Ergebnisse zu einer der beiden übrigen, in Kapitel 3.1. vorgestellten Hypothesen (Störung der Sprechmotorik vs. Störung höherer Sprachfunktionen), nicht eindeutig möglich. Nach Auswertung der Ergebnisse und Analyse der Verlaufbeobachtung konnte die mutistische Gruppe, je nachdem welche Störung im Vordergrund stand, in zwei verschiedene Gruppen unterteilt werden. In der ersten Gruppe traten vorwiegend dysarthrische Sprechstörungen, in der zweiten Gruppe jedoch hauptsächlich Verhaltensveränderungen auf. Die beiden Mädchen (Mu-1, Mu-2), die während der Rückbildungsphase des Mutismus ausgeprägte dysarthrische Sprechanteile entwickelten, zeigten auch die stärkste Ausprägung des Posterior Fossa Syndroms innerhalb des Kollektives. Die mutistische Sprachstörung wurde in beiden Fällen von ausgeprägten Verhaltensveränderungen begleitet. Im Gegensatz hierzu zeigten die Kinder Mu-3 und Mu-4 ebenfalls starke Verhaltensveränderungen in der postmutistischen Phase, jedoch keine dysarthrischen Sprachkomponenten. Es bleibt zu erwähnen, dass in Fall Mu-4 der potentielle Einfluss einer postoperativ auftretenden Meningitis nicht ausgeschlossen werden konnte. Bei der klinischen Untersuchung



finden sich bei keinem der vier mutistischen Kinder Anzeichen einer Störung der höheren Sprachfunktionen, wie z.B. reduziertes auditives Sprachverständnis, phonematische und semantische Paraphasien, Dysgrammatismus oder Wortfindungsstörungen. Bezugnehmend auf die Genese der mutistischen Sprechstörung ließ sich in den Fällen Mu-1 und Mu-2 die Reduktion der Spontansprache am Ehesten auf die schwere Dysarthrie und somit auf eine Störung der Sprechmotorik, zurückführen. In den Fällen Mu-3 und Mu-4 konnte jedoch die Verminderung der Spontansprache in der frühen postmutistischen Phase nicht sicher von den gleichzeitig auftretenden Verhaltensveränderungen differenziert werden.

Die vorgestellten Daten zeigen, dass das Posterior Fossa Syndrom nach Kleinhirnoperationen in mindestens zwei verschiedenen Ausprägungsformen auftreten kann. Die Schwerpunkte der Störungen der beiden Gruppen der mutistischen Patienten entsprechen den von Riva und Giorgi 2000 [Riva und Giorgi 2000] publizierten Daten. Zusätzlich zu den beiden Gruppen beschrieben Riva und Giorgi das Auftreten von Agrammatismus ohne zusätzliche Verhaltensveränderungen als dritte Manifestation des cerebellären Mutismus. Da das hier vorliegende Probandenkollektiv nur vier mutistische Kinder umfasst, ist es gut möglich, dass Patienten mit der dritten Ausprägungsform auf Grund der geringen Fallzahl in dieser Studie nicht repräsentiert sind. Es fanden sich keine sicheren Hinweise auf eine Störung höherer Sprachfunktionen innerhalb des Probandenkollektives dieser Studie. Hierzu bleibt jedoch anzumerken, dass die Beurteilung nur nach subjektiven Parametern der klinischen Untersuchung erfolgte. Eine Untersuchung höherer Sprachfunktion anhand spezieller Testverfahren wurde nicht durchgeführt. Fraglich bleibt, inwiefern die Verminderung der Spontansprache in der frühen postmutistischen Phase bei Kindern ohne dysarthrische Sprechstörungen durch die gleichzeitig auftretenden Verhaltensveränderungen oder doch durch eine Störung der Planung und Initiierung von Sprache bedingt ist (wie in den Fällen Mu-3 and Mu-4), und inwiefern beide Faktoren sich vielleicht gegenseitig bedingen. Eine sichere Differenzierung der beiden Ebenen ist anhand der vorliegenden Daten nicht möglich. Über den Rahmen dieser Studie hinaus stellt sich weiterhin in Frage, ob gerade bei Kindern in der postmutistischen Phase tatsächlich differenziert werden

kann zwischen reinem Agrammatismus, der von einigen Autoren in der postoperativen Phase [Riva 1998, Riva und Giorgi 2002] beschrieben wird, und einem durch eine hohe Sprechanstrengung im Rahmen einer Störung der Sprechmotorik bedingten telegraphischen Satzbau.

#### **4.2 Aufzeichnung der Sprechstörungen (Modias)**

Die Ergebnisse der akustischen Sprachanalyse der subjektiv (d.h. entsprechend den Kriterien der perzeptiven Sprachanalyse) unauffälligen Testpersonen der beiden Kontrollgruppen unterschieden sich von den Ergebnissen der mutistischen Gruppe. Während der Ergebnisse der verschiedenen Teilaufgaben bei beiden Kontrollgruppen im Wesentlichen den Befunden erwachsener gesunder Probanden entsprachen, waren bei den mutistischen Kindern vor allem in der postmutistischen Phase deutliche Auffälligkeiten erkennbar. Innerhalb der Gruppe zeigten sich jedoch keine Unterschiede zwischen den Ergebnissen der nach perzeptiven Kriterien dysarthrischen und nicht-dysarthrischen Kinder. Alle mutistischen Kinder wiesen, verglichen mit den Kontrollgruppen, eine verlängerte Silbendauer sowohl in der Silbenwiederholungsaufgabe als auch in der Satzreproduktion, auf. In der Silbenwiederholungsaufgabe blieben, wie auch in Studien an erwachsenen Probanden mit cerebellären Störungen, gewisse aufgabenabhängige, artikulatorische Tendenzen erhalten. Im Gegensatz zu den erwachsenen Patienten mit cerebellärer Dysarthrie [Ziegler 1999, Wildgruber et al. 2001] war jedoch die Silbenverlängerung in der Satzreproduktionsaufgabe ausgeprägter als in der Silbenwiederholungsaufgabe. Basierend auf den Ergebnissen der erwachsenen Probanden wäre als Zeichen einer cerebellären Dysarthrie in den Fällen Mu-1 und Mu-2 genau das Gegenteil, eine Verlängerung der Silbendauer in der Silbenwiederholungsaufgabe gegenüber der Satzreproduktionsaufgabe, zu erwarten gewesen. Mit 2/14 Patienten ist der Anteil der dysarthrischen Kinder am gesamten Kollektiv der kleinhirnoperierten Patienten eher gering. Mögliche Ursache hierfür kann die nur minimale Affektion der beim erwachsenen Patienten an der Entstehung einer cerebellären Dysarthrie beteiligt cerebellären Regionen (paravermalen Lobuli VI und VII) sein [Ackermann et al. 1992, Amarenco et al. 1991, Lechtenberg und Gilman 1978, Manto 2002]. Es stellt sich jedoch auch die Frage, ob im Kindesalter eine noch vorhandene ausgeprägte

cerebelläre Plastizität sowie eine Fähigkeit zur Reorganisationsfähigkeit und Restrukturierung das Auftreten einer Dysarthrie im Rahmen einer cerebellären Läsion verhindern. Tatsächlich zeigen jedoch neue Studien [Denckla und Rudel 1974, McCarron 1976, Dennis et al. 1999, Hetherington et al. 1999, Hetherington und Dennis 1999], dass die Fähigkeit des Cerebellums zur Plastizität viel geringer ausgeprägt ist als die des Großhirns. Darüber hinaus ist die Fähigkeit zur plastischen Regeneration vor allem bei chronischen Läsionen bedeutsam, bei denen genügend Zeit zur Reorganisation zur Verfügung besteht. Da es sich bei den hier beschriebenen Fällen jedoch um akute Läsionen handelt, und es, darüber hinaus, in zwei Fällen tatsächlich zu dysarthrischen Sprechstörungen kommt, scheint dieser Punkt von geringer Bedeutung zu sein.

Erstaunlich an den Daten der akustischen Sprachanalyse ist zum einen die Tatsache, dass sich die Ergebnisse der dysarthrischen mutistischen Kinder tendenziell nicht von den Ergebnissen der nicht-dysarthrischen mutistischen Kinder unterscheiden. Weiterhin entsprechen weder die Daten der dysarthrischen mutistischen Kinder noch die der nicht-dysarthrischen mutistischen Kinder den Ergebnissen, die bei der Untersuchung von erwachsenen cerebellär dysarthrischen Patienten ermittelt wurden. Tatsächlich kann es sein, dass sich die akustischen Parameter cerebellär dysarthrischer Kinder von denen cerebellär dysarthrischer Erwachsener unterscheiden. Obwohl sich im Rahmen dieser Studie durch die Anwendung des Programms in zahlreichen Testsitzungen gezeigt hat, dass MoDiaS an Kinder gut durchführbar ist und die an gesunden Kindern erhobenen Daten tendenziell mit den Daten erwachsener gesunder Patienten übereinstimmen, fehlen zum eindeutigen Vergleich die Daten von nichtmutistischen aber cerebellär-dysarthrischen Kindern. Eine weitere mögliche Erklärung der unerwarteten Ergebnisse besteht darin, dass die akustischen Parameter der postmutistischen Dysarthrie sich von denen einer cerebellären Dysarthrie anderer Genese unterscheiden. Die Tatsache, dass beide Gruppen, dysarthrische und nichtdysarthrische mutistische Kinder, ähnliche Ergebnisse zeigen, lässt Zweifel an der Spezifität der Untersuchungsmethode aufkommen. Eine reine Silbenverlängerung ohne Veränderung des Verhältnisses der Silbenlängen während der Satzreproduktion und der Silbenwiederholung ist eher ein unspezifisches Merkmal und kann verschiedene Ursachen haben. Sicherlich

kann es einerseits als akustischer Parameter cerebellär dysarthrischer Sprechkomponenten gewertet werden kann, kann jedoch auch andererseits Ausdruck der bei allen vier Kindern vorhandenen momentan nicht näher spezifizierbaren postmutistischen Sprechstörung sein. Die Interpretation der vor allem postoperativ verlängerten Silbendauer im Satz innerhalb der mutistischen Gruppe als Zufallsbefund lässt sich durch die Tatsache widerlegen, dass sich bei keinem einzigen Kontrollkind bei der Auswertung der erhobenen Daten ein vergleichbares Ergebnismuster gezeigt hat. Die Vielfalt der möglichen Erklärungen zeigt, dass eine Unterscheidung der verschiedenen Arten des cerebellären Mutismus nicht nur auf Grund von akustischen Parametern wie Silbenlänge oder Sprechrate möglich ist. Dennoch zeigt die in dieser Studie gewonnen Erfahrung, dass die Anwendung der akustischen Sprachanalyse zur Quantifizierung der Schwere und zur Verlaufsbeobachtung einer Sprachstörung geeignet ist.

#### **4.3 MRT-Befunde**

Bei der Analyse der MRT-Aufnahmen fanden sich zwischen der mutistischen und der nichtmutistischen kleinhirnoperierten Gruppe Unterschiede hinsichtlich der Tumorausdehnung, der Tumorgöße und der Beteiligung cerebellärer Kerne. Während in der mutistischen Gruppe die Läsionen primär innerhalb des posterioren inferioren Vermis mit bilateraler Ausdehnung in die cerebellären Hemisphären lokalisiert waren, verteilten sich die Läsionen der nichtmutistischen Kinder viel weiter und heterogener über das Cerebellum. Die Tumorgöße war innerhalb der mutistischen Gruppe durchschnittlich größer als innerhalb der nichtmutistischen Gruppe. Als mögliche Folge zeigte sich innerhalb der mutistischen Gruppe eine häufigere und ausgedehntere Läsion der Beteiligung der drei Kerngebiete. Durch die chirurgische Läsion waren die Ncll. dentati in den Fällen Mu-1, Mu-2 and Mu-4 betroffen. Während die Kernbeteiligung innerhalb der nichtmutistischen Gruppe immer auf eine Hemisphäre beschränkt war, zeigte sich bei den mutistischen Patienten stets eine bilaterale Beteiligung der Kernregionen. Zusätzlich fand sich bei drei mutistischen Kindern, jedoch nur bei zwei nichtmutistischen Kindern eine Beteiligung der Ncll. interpositi durch die chirurgische Läsion. Die Auswertung der MRT-Aufnahmen der mutistischen und nichtmutistischen kleinhirnoperierten Kinder zeigt zwar, dass cerebelläre Regionen, die bei erwachsenen Patienten an der Entstehung einer cerebellären

Dysarthrie beteiligt sind (paravermale Lobuli VI and VII (z.B. Crus I) [Ackermann et al. 1992, Amarenco et al. 1991, Lechtenberg und Gilman 1978, Manto 2002], und deren Beteiligung wenigsten in den beiden dysarthrischen Fällen (Mu-1 und Mu-2) zu erwarten gewesen wäre, innerhalb der mutistischen Gruppe nicht signifikant betroffen sind. Innerhalb der mutistischen Gruppe findet sich jedoch eine häufigere und ausgedehntere Läsion der Ncll. dentati sowie der Ncll. interpositi, so dass sich dennoch eine Störung des Regelkreises der Sprechmotorik an dieser Stelle vermuten lässt. Da für die Ncll. dentati weiterhin eine Beteiligung an kognitiven Funktionen angenommen wird, ist die bilaterale Affektion dieses cerebellären Kerngebietes in den Fällen Mu-1, Mu-2 und Mu-3 sowohl mit den beobachteten Störungen der Sprechmotorik als auch mit den beobachteten Verhaltensauffälligkeiten vereinbar. Tatsächlich beschreiben Dum und Strick in einer neuen Studie [Dum und Strick 2003] über die Projektionsgebiete der cerebellären Kerne eine funktionelle Kompartimentierung des Ncl. dentatus, die auf Projektionen des Kernes zu motorischen und nichtmotorischen Cortexarealen schließen lässt. Ein genauer Vergleich der bei den mutistischen Kindern betroffenen Anteile des Ncl.dentatus könnte die Unterschiede zwischen den einzelnen mutistischen Kindern zwar erklären, ist jedoch anhand der gewonnen Daten, wenn überhaupt, nur bedingt möglich. Die stets bilaterale Beteiligung der Kernregionen innerhalb der mutistischen Gruppe könnte hier ein zusätzlicher Faktor sein. Eine genaue Analyse der betroffenen Kernregionen wäre hier vielleicht hilfreich. Die Ncll. fastigii waren in dieser Studie durch die chirurgische Läsion bei allen vier mutistischen Kindern, jedoch nur bei zwei nichtmutistischen Kindern betroffen. Auch eine Schädigung dieses Kerngebietes könnte zur Genese der beobachteten Verhaltensstörungen beitragen [Schmahmann und Sherman 1998].

Die Nachteile der Auswertung von MRT-Aufnahmen sind vor allem in der technischen Durchführung begründet. Die Übertragung der Läsionen erfolgte manuell von 2-Dimensionalen Aufnahmen auf stereotaktisch normalisierte 3-Dimensionale MPAGE Aufnahmen eines gesunden Erwachsenen. Zum einen bedingt die manuelle Übertragung gewisse Ungenauigkeiten, zum anderen wurden kindliche Läsionen auf das Standardgehirn eines Erwachsenen übertragen. Auch die Analyse der betroffenen cerebellären Regionen und

Kerngebiete erfolgt mit Hilfe für erwachsene Gehirne entwickelter MRT-Atlanten. Tatsächlich ist es jedoch so, dass, obwohl sich bis zur Adoleszenz weiterhin ständige Veränderungen finden, der Großteil der kindlichen Gehirnentwicklung bereits innerhalb der ersten vier Lebensjahre stattfindet [Paus et al. 2001]. MRT-Studien zeigen, dass bei gesunden Probanden das Kleinhirnvolumen innerhalb der Zeitspanne vom 4. bis zum ca. 50. Lebensjahr nur wenig variiert [Giedd et al. 1996]. Da die unterste Altersgrenze innerhalb des Probandenkollektives dieser Studie bei fünf Jahren liegt, scheint die Bedeutung makroskopischer altersabhängiger Veränderungen im Wesentlichen vernachlässigbar. Bedingt durch die Tatsache, dass beide MRT-Atlanten auf den MRT-Aufnahmen jeweils eines Probanden basieren, ist es bei dieser Form der MRT-Auswertung jedoch nicht möglich, individuelle Unterschiede zu kontrollieren. Trotz der beschriebenen Schwierigkeiten und Grenzen ist die beschriebene Methode auf Grund der Genauigkeit der Ergebnisse der bloßen Auswertung anhand von 2-Dimensionalen Aufnahmen qualitativ jedoch überlegen.

Die Ergebnisse der MRT-Analyse zeigen Unterschiede zwischen mutistischen und nichtmutistischen kleinhirnoperierten Kindern, so dass die Lokalisation des Tumors sowie die Läsion der Kernregion vielleicht nicht die einzigen, aber doch wichtige Faktoren bei der Genese des postoperativen Mutismus sind. Es ist jedoch nicht möglich, aus den gewonnenen Ergebnissen auf die Faktoren, die zu den Ausprägungsunterschieden innerhalb der mutistischen Gruppe geführt haben, zu schließen.

## **5 Zusammenfassung**

Das Posterior Fossa Syndrom wird in der bisherigen Literatur als eine Kombination von cerebellärem Mutismus und Verhaltensveränderungen beschrieben, die vorwiegend bei Kindern nach operativen Eingriffen im Bereich der hinteren Schädelgrube auftritt mit einer Inzidenz von 8,0 - 29% auftritt.

Das Ziel der vorgestellten Studie war es, die Manifestation von cerebellärem Mutismus nach Kleinhirnoperation im Kindesalter zu untersuchen. Hierzu wurden bei mutistischen Kindern die der mutistischen Phase nachfolgenden Sprachstörungen anhand perzeptiver Kriterien und standardisierter akustischer Parameter untersucht. Zum Vergleich wurden entsprechende Sprachanalysen bei nichtmutistischen kleinhirnoperierten Kindern sowie bei Kindern nach orthopädischem Eingriff durchgeführt. Die Untersuchungen wurden bei allen Patienten sowohl prä- als auch postoperativ durchgeführt. Zusätzlich erfolgte ein Vergleich zwischen dem Ausmaß der auftretenden Sprechstörung sowie der Lokalisation der cerebellären Läsion in MRT-Aufnahmen, wobei besonderes Interesse der Läsion cerebellärer Lobuli und Kernregionen galt.

In der durchgeführten Studie trat postoperativer Mutismus mit einer Inzidenz von 18.5 % (5/27) nach Kleinhirnoperationen auf. Während beide Kontrollgruppen keine Störungen der Sprache oder des Verhaltens entwickelten, ließen sich innerhalb der mutistischen Gruppe zwei Manifestationsformen des cerebellären Mutismus erkennen: eine Form mit vorwiegend sprechmotorischen Störungen sowie eine Form mit vorwiegend Verhaltensstörungen. Innerhalb dieser Gruppe zeigte sich, im Vergleich zur Gruppe der nichtmutistischen kleinhirnoperierten Kinder, eine häufigere und ausgedehntere Beteiligung der Nuclei dentati und Nuclei fastigii durch die cerebelläre Läsion. Cerebellärer Mutismus ist somit ein komplexes Phänomen und kann in mindestens zwei Ausprägungsformen auftreten. Während einerseits die in zwei Fällen auftretenden dysarthrischen Sprechkomponenten die Anarthriehypothese unterstützen, weisen die in den weiteren Fällen auftretenden Verhaltensveränderungen andererseits auf eine von der Sprechmotorik unabhängige Erklärung hin. Während eine Beteiligung der Nuclei dentati für die erste Gruppe bedeutsam sein könnte, scheint eine Beteiligung der Nuclei fastigii für die zweite Gruppe kritisch zu sein.

## 6 Literatur

1. Ackermann, H., Vogel, M., Petersen, D., Poremba, M. (1992): Speech deficits in ischaemic cerebellar lesions. *J Neurol* 239, 223-227.
2. Ackermann, H., Ziegler, W. (1992): Die cerebelläre Dysarthrie – eine Literaturübersicht. *Fortschr Neurol Psychiatrie* 60, 28-40.
3. Ackermann, H., Ziegler, W. (1994a): Mutismus bei zentralmotorischen Störungen. *Fortschr Neurol Psychiatrie* 9, 337-344.
4. Ackermann, H., Ziegler, W. (1994b): Acoustic analysis of vocal instability in cerebellar dysfunctions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 103, 98-104.
5. Akshoomoff, N.A., Courchesne, E., Press, G.A., Iragui, V. (1992): Contribution of the cerebellum to neuropsychological functioning: Evidence from a case of cerebellar degenerative disorder. *Neuropsychologia*, 30(4), 315–328.
6. Amarenco, P., Chevrie-Muller, C., Rouillet, E., Bousser, M.G. (1991): Paravermal infarct and isolated cerebellar dysarthria. *Ann Neurol* 30, 211-213.
7. Ammirati, M., Mirzai, S., Samii, M. (1989): Transient mutism following removal of a cerebellar tumor. A case report and review of the literature. *Child's Nerv Syst* 5, 12-14.
8. Appollonio, I.M., Grafman, J., Schwartz, V., Massaquoi, S., Hallett, M. (1993): Memory in patients with cerebellar degeneration. *Neurology*, 43(8), 1536–1544.
9. Awh, E., Jonides, J., Smith, E.E., Schumacker, E.H., Koeppel, R., Katz, S. (1996): Dissociation of storage and rehearsal in verbal working memory: Evidence from PET. *Psychol Sci*, 7, 25–31.
10. Bak, E., Van Dongen, H.R., Arts, W.F.M. (1983): The analysis of acquired dysarthria in childhood. *Dev Med Child Neurol* 25, 81-94.
11. Bauer, A., de Langen-Müller, U., Glindemann, R., Schlenck, C., Schlenck, K.J., Huber, W. (2002): Qualitätskriterien und Standards für die Therapie von Patienten mit erworbenen neurogenen Störungen der Sprache



- (Aphasie) und des Sprechens (Dysarthrie): Leitlinien 2000. Akt Neurol 29, 63-75.
12. Biniek, R. (1993): Aphasie-Bedside-Test. In: Akute Aphasien. S.108-122. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
  13. Burton, M.W., Small, S.L., Blumstein, S.E. (2000): The role of segmentation in phonological processing: An fMRI investigation. J Cogn Neurosci, 12, 679–690.
  14. Catsman-Berrevoets, C., Van Dogen, H., Zwetsloot, C. (1992): Transient loss of speech followed by dysarthria after removal of posterior fossa tumor. Dev Med Clin Neurol 34, 1102-1117.
  15. Catsman-Berrevoets, C., Van Dogen, H., Mulder, P., Paz y Geuze, D. (1999): Tumor type and size are high risk factors for the syndrome of cerebellar mutism and subsequent dysarthria. J Neurol, Neurosurg and Psychiatry 67, 755-757.
  16. Courchesne, E., Townsend J.P., Akshoomoff N.A., Saitoh, O., Yeung-Courchesne, R., Lincoln, A.J., James, H.E., Haas, R.H., Schreibman, L., Lau, L. (1994b): Impairment in shifting attention in autistic and cerebellar patients. Behav Neurosci 108, 848-865.
  17. Daum, I., Schugens, M.M., Ackermann, H. et al. (1993b): Classical conditioning after cerebellar lesions in humans. Behav Neurosci 107, 748-756.
  18. Darley, F.L., Aronson A.E., Brown R.J. (1969a): Clusters of deviant speech dimensions in the dysarthrias. J Speech Hearing Res 12, 462-496.
  19. Darley, F.L., Aronson A.E., Brown R.J. (1969b): Differential diagnostic patterns of dysarthria. J Speech Hearing Res 12, 246-269.
  20. Denckla, M.B., Rudel, R. (1974): Rapid “automatized” naming of pictured objects, colors, letters, and numbers by normal children. Cortex 10, 186-202.
  21. Dennis, M., Hetherington, C.R., Spiegler, B.J., Barnes M.A. (1999): Functional consequences of congenital and cerebellar dysmorphologies and acquired cerebellar lesions of childhood.

- In: Broman, S.H., Fletcher, J.M. (Eds.): The changing nervous system: neurobehavioral consequences of early brain disorders. S.172-198, Oxford: University Press.
22. Desmond, J.E., Gabrieli, J.D., Wagner, A.D., Ginier, B.L., Glover, G.H. (1997): Lobular patterns of cerebellar activation in verbal working-memory and finger-tapping tasks as revealed by functional MRI. *J Neurosci*, 17(24), 9675–9685.
  23. Dimitrova, A., Weber, J., Redies, C., Kindsvater, K., Maschke, M., Kolb, F.P., Forsting, M., Diener, H.C., Timmann, D. (2002): MRI atlas of the human cerebellar nuclei. *NeuroImage* 17, 240-255.
  24. Dum, R.P., Strick, P.L. (2003): An unfolded map of the cerebellar dentate nucleus and its projections to the cerebral cortex. *J Neurophysiol*, 89, 634-639.
  25. Ersahin, Y., Mutluer, S., Cagli, S., Duman, Y. (1996): Cerebellar mutism: Report of seven cases and review of the literature. *Neurosurgery* 38:1, 60-65.
  26. Ersahin, Y., Mutluer, S., Saydam, S., Barcin, E. (1997): Cerebellar mutism: report of two unusual cases and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 99, 130-134.
  27. Ersahin, Y., (1998): Is Splitting of the vermis responsible for cerebellar mutism? *Pediatr Neurosurg*, 28, 328.
  28. Evans, A.C., Kamber, M., Collins, D.L., MacDonald, D. (1994): An MRI-based probabilistic atlas of neuroanatomy. In: Shorvon, S., Fish, D., Andermann, F., Bydder, G.M., Stefan, H. (Eds.): Magnetic resonance scanning and epilepsy. S. 263-274, New York: Plenum Publisher.
  29. Ferrante, L., Mastronardi, L., Acqui, M., Fortuna, A. (1990): Mutism after fossa posterior surgery in children: report of three cases. *J Neurosurg* 72, 959-963.
  30. Fiez, J.A., Petersen, S.E., Cheney, M.K., Raichle, M.E. (1992): Impaired non-motor learning and error detection associated with cerebellar damage. A single case study. *Brain*, 115(Pt1), 155–178.

31. Fiez, J.A., Raife, E.A., Balota, D.A., Schwarz, J.P., Raichle, M.E., Petersen, S.E. (1996): A positron emission tomography study of the short-term maintenance of verbal information. *J Neurosci*, 16, 808–822.
32. Frith, U. (1994): Autismus. *In*: Gehirn und Bewusstsein. S. 96-103, Spektrum: Akad. Verlag
33. Gebhart, A., Petersen, S., Thach, W.T. (2002): Role of the posterolateral cerebellum in language. *Ann N Y Acad Sci*, 978, 318–333.
34. Germano, A., Baldari, S., Caruso, G., Caffo, M., Montemagno, G., Cardia, E., Tomasello, F. (1998): Reversible cerebral perfusion alterations in children with transient mutism after fossa posterior surgery. *Childs Nerv Sys* 14, 114-119.
35. Gerwig, M., Dimitrova, A., Kolb, F.P., et al. (2003): Comparison of eyeblink conditioning in patients with superior and posterior inferior cerebellar lesions. *Brain (England)*, 126(Pt 1), 71-94.
36. Giedd, J.N., Snell, J.W., Lange, N., Rajapakse, J.C., Casey, B.J., Kozuch, P.L., Vaituzis, A.C., Vauss, Y.C., Hamburger, S.D., Kaysen, D., Rapoport, J.L. (1996): Quantitative magnetic resonance imaging of human brain development: ages 4-18. *Cereb Cortex* 64, 551-560.
37. Grabowski, T.J., Frank, R.J., Brown, C.K., Damasio, H., Boles-Ponto, L.L., Watkins, G.L. et al. (1996): Reliability of PET activation across statistical methods, subject groups, and sample size. *Hum Brain Mapp*, 4, 23–46.
38. Grill, J., Viguiet, D., Kieffer, V., Bulteau, C., Sainte-Rose, C., Hartmann, O., Kalifa, C., Dellatolas, G. (2004): Critical risk factors for intellectual impairment in children with posterior fossa tumors: the role of cerebellar damage. *J Neurosurg*, 101(2Suppl), 152-158.
39. Helmuth, L.L., Ivry, R.B., Shimizu, N. (1997): Preserved performance by cerebellar patients on tests of word generation, discrimination learning, and attention. *Learn Mem*, 3(6), 456–474.
40. Herb, E., Thyen, U. (1992): Mutism after cerebellar medulloblastoma surgery. *Neuroped* 23, 144-146.

41. Hetherington, C.R., Dennis, M., Spiegler, B. (1999): Temporal discrimination is impaired in survivors of childhood cerebellar tumors. *J Int Neuropsychol Soc* 5, 101.
42. Hetherington, C.R., Dennis, M. (1999): Motor function profile in children with early onset hydrocephalus. *Dev Neuropsychol* 15, 25-51.
43. Hirsch, J.F., Renier, D., Czernichow, P., Benveniste, L., Pierre-Kahn, A. (1979): Medulloblastoma in childhood, survival and functional results. *Acta Neurochir* 48, 1-15.
44. Horak, F.B., Diener, H.C. (1994): Cerebellar control of postural scaling and central set in stance. *J Neurophysiol* 72, 479-493.
45. Ildan, F., Tuna, M., Erman, T., Göcer, A.I., Zeren, M., Cetinalp, E. (2002): The evaluation and comparison of cerebellar mutism in children and adults after posterior fossa surgery: Report of two adult cases and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* 144, 463-473.
46. Kent, R., Netsell, R. (1975): A case study of an ataxic dysarthric: Cineradiographic and spectrographic observations. *J Speech Hearing Dis* 40, 115-134.
47. Kent, R., Netsell, R., Abbs, J.H. (1979): Acoustic characteristics of dysarthria associated with cerebellar disease. *J Speech Hearing Res* 22, 627-648.
48. Kluin, K.J., Gilman, S., Markel, D.S., Koeppe, R.A., Rosenthal, G., Junck, L. (1988): Speech disorders in olivopontocerebellar atrophy correlate with positron emission tomography findings. *Ann Neurol* 23(6), 547-554.
49. Kolb, F.P., Timmann, D. (1996): Classical conditioning of the human flexion reflex. *Electroencephal Clin Neurophysiol* 101, 219-225.
50. Lechtenberg, R., Gilman, S. (1978): Speech disorders in cerebellar disease. *Ann Neurol* 34, 285-290.
51. Manto, M.U. (2002): Clinical signs of cerebellar disorders. In: Manto, M.U., Pandolfo, M. (Eds.): *The cerebellum and its disorders*. S. 97-120, New York: Cambridge University Press.

52. Martin, A., Haxby, J.V., Lalonde, F.M., Wiggs, C.L., Ungerleider L.G. (1995): Discrete cortical regions associated with knowledge of color and knowledge of action. *Science*, 270, 102–105.
53. Martin, T.A., Keating, J.G., Goodkin, H.P. et al. (1996): Throwing while looking through prisms I. Focal olivocerebellar lesions impair adaption. *Brain* 119, 1183-1198.
54. Masuhr, K.F., Neumann, M. (1998): Neurologie - Duale Reihe, 4.Auflage. Stuttgart: Hippokrates Verlag Stuttgart.
55. Mathiak, K., Hertrich, I., Grodd, W., Ackermann, H. (2002): Cerebellum and speech perception: A functional magnetic imaging study. *J Cogn Neurosci*, 14(6), 1–11.
56. McCarron, L.T. (1976): McCarron assessment of neuromuscular development. Dallas: McCarron-Dial Systems
57. Merk, M., Ziegler, W. (1999): A PC-based system for routine acoustic speech analysis of neurogenic speech disorders. In: Maasen, B., Groenen, P. (Eds.): Pathologies of Speech and Language. Advances in Clinical Phonetics and Linguistics. S. 315-321, London: Whurr Publishers Ltd.
58. Molinari, M., Leggio, M.G., Solida, A., Ciorra, R., Misciagna, S., Silveri, M.C., Petrosini, L. (1997): Cerebellum and procedural learning: evidence from focal cerebellar lesions. *Brain* 120: 1753-1762.
59. Molinari, M., Leggio, M.G., Silveri, M.C. (1997): Verbal fluency and agrammatism. *Int Rev Neurobiol*, 41, 325–339.
60. Murdoch, B.E., Hudson-Tennent, L.J. (1994): Speech disorders in children treated for posterior tumors: Ataxic and developmental features. *Eur J Dis Communication* 29, 379-397.
61. Paquier, P., van Mourik, M., van Dongen, H., Catsman-Berrevoets, C., Brison, A. (2003): Cerebellar mutism syndromes with subsequent dysarthria: a study of three children and a review of the literature. *Rev Neurol* 159(11), 1017-1027.
62. Paulesu, E., Frith, C.D., Frackowiak, R.S.J. (1993): The neural correlates of the verbal component of working memory. *Nature*, 362, 342–345.

63. Paus, T., Collins, D.L., Evans, A.C., Leonard, G., Pike, B., Zijdenbos, A. (2001): Maturation of white matter in the human brain: a review of magnetic resonance studies. *Brain Res Bull* 54, 255-266.
64. Petersen, S.E., Fox, P.T., Posner, M.L., Mintun, M., Raichle, M.E. (1989): Positron emission tomographic studies of the processing of single words. *J Cogn Neurosci*, 1, 153–170.
65. Pollack, I.F., Polinko, P., Albright, A.L., Towbin, R., Fitz, C. (1995): Mutism and pseudobulbar symptoms after resection of posterior fossa tumors in children: Incidence and pathophysiology. *Neurosurgery* 37, 885-893.
66. Raichle, M.E., Fiez, J.A., Videen, T.O., MacLeod, A.M., Pardo, J.V., Fox, P. T. et al. (1994): Practice-related changes in human brain functional anatomy during nonmotor learning. *Cereb Cortex*, 4(1), 8–26.
67. Riva, D. (1998): The cerebellar contribution to language and sequential functions: evidence from a child with cerebellitis. *Cortex* 34, 279-287.
68. Riva, D., Giorgi, C. (2000): The cerebellum contributes to higher functions during the development: Evidence from a series of children surgically treated for posterior fossa tumors. *Brain*, 123, 1051-1061.
69. Sakai, H. (1980): Cerebellar dysarthria: Historical background and new concept of functional localization. *No To Shinkei* 32, 1235-1245.
70. Sanes, J.N., Dimitrov, B., Hallett, M. (1990): Motor learning in patients with cerebellar dysfunction. *Brain* 113, 103-120.
71. Schlösser, R., Hutchinson, M., Joseffer, S., Rusinek, H., Saarimaki, A., Stevenson, J. et al. (1998): Functional magnetic resonance imaging of human brain activity in a verbal fluency task. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 64, 492–498.
72. Schmahmann, J.D., Sherman, J.C. (1998): The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain*, 121, 561-579.
73. Schmahmann, J.D., Dojon, J., Toga, A.W., Petrides, M., Evans, C.A. (2000): *MRI Atlas of the human cerebellum*. San Diego: Academic Press.

74. Silveri, M.C., Leggio, M.G., Molinari, M. (1994): The cerebellum contributes to linguistic production: A case of agrammatic speech following a right cerebellar lesion. *Neurology*, 44(11), 2047–2050.
75. Silveri, M.C., Di Betta, A.M., Filippini, V., Leggio, M.G., Molinari, M. (1998): Verbal short-term store-rehearsal system and the cerebellum. Evidence from a patient with a right cerebellar lesion. *Brain*, 121(Pt.11), 2175–2187.
76. Sinha, A.K., Rajender, Y., Dinakar, I. (1998): Transient cerebellar mutism after evacuation of a spontaneous vermian haematoma. *Childs Nerv Syst* 14, 460-462.
77. Timmann, D., Drepper, J., Maschke, M., Kolb, F.P. (1999a): Neue Erkenntnisse über die Physiologie und Pathophysiologie des Kleinhirns. *Med Welt* 50, 59-66.
78. Timmann, D., Kolb, F.P., Diener, H.C. (1999b): Klinische Pathophysiologie der Ataxie. *Klin Neurophysiol* 30, 128-144.
79. Timmann, D., Kolb, F.P., Baier, P.C., Diener, H.C. (2000): Classically conditioned withdrawal reflex in cerebellar patients: 1) Impaired conditioned responses. *Exp Brain Res* 130; 453-470.
80. Trepel, M. (1995): *Neuroanatomie – Struktur und Funktion*. München, Wien, Baltimore: Urban und Schwarzenberg.
81. Trouillas, P., Takavanagi, T., Hallett, M., Currier, R.D., Subramony, S.H., Wessel, K., Bryer, A., Diener, H.C., Massaquoi, S., Gomez, C.M., Coutinho, P., Ben Hamida, M., Campanella, G., Filla, A., Schut, L., Timmann, D., Honnorat, J., Nighoghossian, N., Manyam, B. (1997): International Cooperative Araxia Rating Scale for pharmacological assessment of the cerebellar syndrome. The Ataxia Neuropharmacology Committee of the World Federation of Neurology. *J Neurol Sci* 145, 205-211.
82. Van Calenbergh, F., Van DeLaar, A., Plets, C., Goffin, J. (1995): Transient cerebellar mutism after posterior fossa surgery in children. *Neurosurgery* 37:5, 894-898.

83. Van Dongen, H.R., Arts, W.F.M, Yousef-Bak, E. (1987): Acquired dysarthria in childhood: An analysis of dysarthria features in relation to neurologic deficits. *Neurology* 37, 296-299.
84. Van Dongen, H.R., Catsman-Berrevoets, C.E., Van Mourik, M. (1994): The syndrome of cerebellar mutism and subsequent dysarthria. *Neurology* 44, 2040-2046.
85. Van Mourik, M., Van Dongen, H.R., Catsman-Berrevoets, C.E. (1996): The many faces of acquired neurologic mutism in childhood. *Pediatr Neurol*, 15(4), 352-357.
86. Van Mourik, M., Catsman-Berrevoets, C.E., Yousef-Bak, E., Paquier, P.F., Van Dongen, H.R. (1998): Dysarthria in children with cerebellar or brainstem tumors. *Pediatr Neurol* 18, 411-414.
87. Vandeinse, D., Hornyak, J.E. (1997): Linguistic and cognitive deficits associated with cerebellar mutism. *Pediatr Rehab* 1:1, 41-44.
88. Wildgruber, D., Ackermann, H., Grodd, W. (2001): Differential contributions of motor cortex, basal ganglia, and cerebellum to speech motor control: effects of syllable repetition rate evaluated by fMRI. *Neuroimage* 131, 101-109.
89. Ziegler, W., Wessel, K. (1996): Speech timing in ataxic disorders: sentence production and rapid repetitive articulation. *Neurology* 471, 208-214.
90. Ziegler, W. (1999): Dysarthrie. *In:* (Eds.): Hopf, H.C., Deutschl, G., Diener, H.C., Reichmann, H.: *Neurologie in Praxis und Klinik*. 3. Auflage, Band 1. S. 145-149, Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
91. Ziegler, W., Deger, K., Brendel, B., Aichert, I. (2001): The chaining of syllables in apraxia of speech. *In:* Maassen, B., Hulstijn, W., Kent, R.D., Peters, H.F.M., Van Lieshout P.H.H.M. (Eds.): *Speech motor control in normal and disordered speech*. S. 343-346, Nijmegen: Nijmegen University Press.
92. Ziegler, W. (2002): Task-related factors in oral motor control: speech and oral diadochokinesis in dysarthria and apraxia of speech. *Brain Lang* 803, 556-575.



93. Zimmermann, P., Fimm, B. (1992): Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung. Universität Freiburg.

## 7 Anhang

### 7.1 Abkürzungsverzeichnis

2D	zweidimensional
CT	Computertomographie
KH	Kleinhirn
M.	Morbus
MoDiaS	Modular Diagnostic System
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
OP	Operation
PFS	Posterior Fossa Syndrom
PICA	posterior inferior cerebellar artery
postop	postoperativ
präop	präoperativ
SD	Standardabweichung
Vp	ventrikuloperitoneal
vs.	versus

## 7.2 International Cooperative Ataxia Rating Scale (WFN)

### I – POSTURE AND GAIT DISTURBANCES

#### 1 – Walking capacities ☐

(Observed during a 10 meter test including a half-turn, near a wall, at about 1.5 meter)

0=Normal

1=Almost normal naturally, but unable to walk with feet in tandem position

2=Walking without support, but clearly abnormal and irregular

3=Walking without support, but with considerable staggering; difficulties in half turn

4=Walking with autonomous support no longer possible: the patients uses the episodic support of the wall for a 10-meter test

5=Walking only possible with one stick

6=Walking only possible with two sticks or with a stroller

7=Walking only with accompanying person

8=Walking impossible, even with accompanying person (wheelchair)

#### 2 – Gait speed ☐

(Observed in patients with preceding scores 1-3; preceding score 4 gives automatically score 4 in this test)

0=Normal

1=Slightly reduced

2=Markedly reduced

3=Extremely slow

4=Walking with autonomous support no longer possible

#### 3 – Standing capacities, eyes open ☐

(The patient is asked first to try to stay on one foot, if impossible, to stand with feet in tandem position; if impossible, to stand feet together; for the natural position, the patient is asked to find a comfortable standing position)

0=Normal: able to stand on one foot more than 10 s

1=Able to stand with feet together, but no longer able to stand on one foot more than 10 s

2=Able to stand with feet together, but no longer able to stand with feet in tandem position

3=No longer able to stand with feet together, but able to stand in natural position without support, with no or moderate sway

4=Standing in natural position without support, with considerable sway and considerable corrections without support, with no or moderate sway

5=Unable to stand natural position without strong support of one arm

6=Unable to stand at all, even with strong support of two arms

**4 – Spread of feet in natural position without support, eyes open**

☐

(The patient is asked to find a comfortable position; then the distance between medial malleoli is measured)

- 0=Normal (<10 cm)
- 1=Slightly enlarged (>10 cm)
- 2=Clearly enlarged (25 cm < spread < 35 cm)
- 3=Severely enlarged (>35 cm)
- 4=Standing in natural position impossible

**5 – Body sway with feet together, eyes open**

☐

- 0=Normal
- 1=Slight oscillations
- 2=Moderate oscillations (< 10 cm at the level of the head)
- 3=Severe oscillations (>10 cm at the level of the head), threatening the upright position
- 4=Immediate falling

**6 – Body sway with feet together, eyes closed**

☐

- 0=Normal
- 1=Slight oscillations
- 2=Moderate oscillations (< 10 cm at the level of the head)
- 3=Severe oscillations (>10 cm at the level of the head), threatening the upright position
- 4=Immediate falling

**7 – Quality of sitting position**

☐

- 0=Normal
- 1=With slight oscillations of the trunk
- 2=With moderate oscillations of the trunk and legs
- 3=With severe dysequilibrium
- 4=Impossible

**POSTURE AND GAIT SCORE: x/34**  
**(STATIC SCORE)**

## II – KINETIC FUNCTIONS

### 8 – Knee-tibia test (decomposition of movement and intention tremor)

right ☐ left ☐

(The test is performed in the supine position, but the head is tilted, so that the visual control is possible. The patient is requested to raise on leg and then place the heel on the knee, and then slide the heel down the anterior tibial surface of the resting leg towards the hankle. On reaching the ankle joint, the leg is again raised in the air to a height of approximately 40 cm and the action is repeated. At least 3 movements of each limb must be performed for proper assessment.)

0=Normal

1=Lowering of heel in continuous axis, but the movement is decomposed in several phases, without real jerks, or abnormally slow

2=Lowering jerkily in the axis

3=Lowering jerkily with lateral movements

4=Lowering jerkily with extremely strong lateral movements or test impossible

### 9 – Action tremor in the heel-to-knee test

right ☐ left ☐

(Same test as preceding one: the action tremor of the heel on the knee is specifically observed when the patient holds the heel on the knee a few seconds before sliding down the anterior tibial surface; visual control is required)

0=No trouble

1=Tremor stopping immediately when the heel reaches the knee

2=Tremor stopping in less than 10 s after reaching the knee

3=Tremor continuing for more than 10 s after reaching the knee

4=Uninterrupted tremor or test impossible

### 10 – Finger-to-nose test: decomposition and dysmetria

right ☐ left ☐

(The subject sits on a chair; the hand is resting on the knee before the beginning of the movement; visual control is required. Three movements of each limb must be performed for proper assessment.)

0=No trouble

1=Oscillating movement without decomposition of movement

2=Segmented movement in 2 phases and/or moderate dysmetria in reaching nose

3=Segmented movement in more than 2 phases and/or considerable dysmetria in reaching nose

4=Dysmetria preventing the patient from reaching nose

## 11 – Finger-to-nose test: Intention tremor of the finger

right ☐ left ☐

(The studied tremor is that appearing during the ballistic phase of the movement; the patient is sitting comfortably, with his hand resting on his/her thigh; visual control is required; three movements of each limb must be performed for proper assessment.)

0=No trouble

1=Simple swerve of the movement

2=Moderate tremor with estimated amplitude < 10 cm

3=Tremor with estimated amplitude between 10 cm and 40 cm.

4=Severe tremor with estimated amplitude > 40 cm

## 12 – Finger-finger test (action tremor and/or instability)

right ☐ left ☐

(The sitting patient is asked to maintain medially his/her 2 index fingers pointing at each other for about 10 s, at a distance of about 1 cm, at the level of the thorax, under visual control)

0=Normal

1=Mild instability

2=Moderate oscillations of finger with estimated amplitude < 10 cm

3=Considerable oscillations of finger with estimated amplitude between 10 cm and 40 cm.

4=Jerky movements > 40 cm of amplitude

## 13 – Pronation-supination alternating movements

right ☐ left ☐

(The subject, comfortably sitting on a chair, is asked to raise his/her forearm vertically and to make alternative movements of the hand. Each hand is moved and assessed separately)

0=Normal

1=Slightly irregular and slowed

2=Clearly irregular and slowed, but without sway of the elbow

3=Extremely irregular and slowed movement, with sway of the elbow

4=Movement completely disorganised or impossible

## 14 – Drawing of the Archimedes' spiral on a predrawn pattern

☐

(The subject is comfortably settled in front of a table, the sheet of paper being fixed to avoid artefacts. The subject is asked to perform the task without timing requirements. The same conditions of examination must be used at each examination: same table, same pen. The dominant hand is examined. For assessment, see joined examples at the end of the scale)

0=Normal

1=Impairment, the line quitting the pattern slightly, but without hypermetric swerve

2=Line completely out of the pattern with recrossings and/or hypermetric swerve

3=Major disturbance due to hypermetria and decomposition

4=Drawing completely disorganised or impossible

**KINETIC SCORE: x/52**

### **III – SPEECH DISORDERS**

#### **15 – Dysarthria: fluency of speech**

☐

(The patient is asked to repeat several times a standard sentence, always the same, for instance: “A mischievous spectacle in Czechoslovakia”)

0=Normal

1=Mild modification of fluency

2=Moderate modification of fluency

3=Considerable slow and dysarthric speech

4=No speech

#### **16 – Dysarthria: clarity of speech**

☐

0=Normal

1=Suggesting of slurring

2=Definite slurring, most words understandable

3=Severe slurring, speech not understandable

4=No speech

**DYSARTHRIA SCORE: x/8**



## **IV – OCULOMOTOR DISORDERS**

### **17 – Gaze evoked nystagmus**

☐

(The subject is asked to look laterally at the finger of the examiner; the movements assessed are mainly horizontal, but they may be oblique, rotatory or vertical)

0=Normal

1=Transient

2=Persistent but moderate

3=Persistent and severe

### **18 – Abnormalities of the ocular pursuit**

☐

(The subject is asked to follow the slow lateral movement of the examiner)

0=Normal

1=Slightly saccadic

2=Clearly saccadic

### **19 – Dysmetria of the saccade**

☐

(The 2 index fingers of the examiner are placed in each temporal visual field of the patient, whose eyes are in the primary position; the patient is then asked to look laterally at the finger, on the right and on the left; the average overshoot or undershoot of the 2 sides is then estimated)

0=Absent

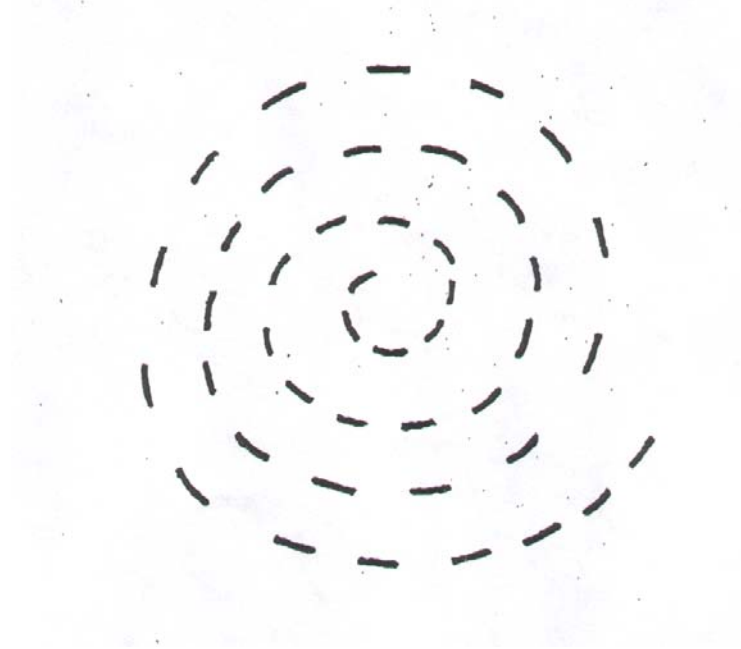
1=Bilateral clear overshoot or undershoot of the saccade

**OCULOMOTOR MOVEMENT SCORE: x/6**

**TOTAL ATAXIA SCORE: x/100**

## **Predrawn pattern of the Archimedes' Spiral**

(The patients asked to draw the spiral with the dominant hand without time indications. Time to complete the task may be measured)



**SCORE:**

**TIME:**        **seconds**

## Scoring of the disturbances of drawing in the Archimedes' Spiral test

**SCORE 1**



**SCORE 2**



**SCORE 3**



**SCORE 4**



## **8 Danksagung**

An erster Stelle möchte ich meiner Doktormutter, Frau Prof. Dr. med. Dagmar Timmann-Braun, für die herausragende und stets verlässliche Betreuung während meiner Dissertation danken. Durch die lehrreiche Arbeitszeit im Motorik-Labor wurde eine solide und fundierte Basis für meine weitere wissenschaftliche Tätigkeit geschaffen.

Darüber hinaus danke ich den Mitarbeitern des Motorik-Labors der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikum Essen für die Unterstützung bei der Datenerfassung sowie der Datenauswertung zum Projekt. Stellvertretend und insbesondere danke ich Frau Dr. rer. nat. Stefanie Richter für Ihre geduldige Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Zuletzt möchte ich noch meiner Familie für Ihre Unterstützung sowie meinem Lebensgefährten Herrn Dipl.-Kfm. Jörg Schmidt für seine Geduld während meines Studiums danken.

## 9 Lebenslauf

### Persönliche Daten

---

Name	Alexandra Ozimek
Geburtsdatum	25.10.1978
Geburtsort	Ruda Slaska, Polen
Staatsangehörigkeit	deutsch
Wohnort	München
E-Mail:	Alex.Ozimek@gmx.net

### Schulbildung

---

1985 – 1989	Brüder-Grimm-Grundschule, Dortmund-Hombruch
1989 – 1998	Mallinckrodt-Gymnasium, Dortmund-Stadtmitte
1998	Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

### Studium – theoretische Ausbildung

---

seit 10/1998	Studium der Humanmedizin an der Universität Duisburg-Essen
August 2000	Ärztliche Vorprüfung an der Universität Duisburg-Essen
August 2001	1. Staatsexamen an der Universität Duisburg-Essen
März 2004	2. Staatsexamen an der Universität Duisburg-Essen
April 2004	Studienplatzwechsel an die Ludwig-Maximilians-Universität München
April 2005	3. Staatsexamen / Ärztliche Prüfung an der LMU München

### Studium – klinische Ausbildung

---

#### Famulaturen

09/2001 – 10/2001	Famulatur in der Chirurgischen Abteilung des Alfried-Krupp von Bohlen und Halbach Krankenhauses, Essen
02/2002 – 03/2002	Famulatur in der Abteilung für Kinderneurochirurgie am Katharinenhospital, Klinikum Stuttgart
08/2002 – 09/2002	Famulatur in der Klinik für Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Tübingen
09/2002 – 10/2002	Famulatur in der Praxis für Kinder- und Jugendmedizin, Dr. med. habil. H. J. Pfeifer, Facharzt für Kinderheilkunde und Neonatologie, Essen
März 2003	Famulatur in der Klinik für Kinderchirurgie, Klinikum Dortmund gGmbH

#### Praktisches Jahr

04/2004 – 08/2004	PJ-Tertial „Innere Medizin“ in der Klinik für Allgemeine Innere Medizin am Inselspital Bern, Schweiz
08/2004 – 11/2004	PJ-Tertial „Chirurgie“ in der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital-Innenstadt, München
11/2004 – 03/2005	PJ-Tertial „Wahlfach“ in der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe-Innenstadt, München

## **Studium – Dissertation**

---

10/2000 – 09/2003	Tätigkeit im Rahmen der Dissertation im Motorik-Labor der Neurologie des Universitätsklinikums Essen
04/2003 – 09/2003	Förderung durch IFORES-Promotionsstipendium
10/2003 – 03/2004	Forschungssemester im Rahmen der Dissertationsarbeit

## **Begleitende praktische und wissenschaftliche Tätigkeiten**

---

06/1998 – 08/1998	Krankenpflegepraktikum im St. Johannes-Hospital, Dortmund
08/1998 – 09/1998	Pflegerische Tätigkeit im Städtischen Seniorenheim Dortmund
03/1999 – 07/1999	Pflegerische Tätigkeit im Evangelischen Krankenhaus Essen-Werden
04/2001 – 09/2003	Studentische Hilfskraft im Motorik-Labor der Neurologie des Universitätsklinikums Essen
10/2003 – 02/2004	Studentische Hilfskraft in der Orthopädischen Klinik des Klinikums Dortmund gGmbH (Einsatzbereich OP)
08/2004 – 11/2004	Wissenschaftliche Forschung an der Kinderchirurgischen Klinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital; Thema: „D-Licht Laparoskopie zur fluoreszenz-unterstützten Detektion von Mikrometastasen kindlicher Tumoren im Tiermodell“

## **Publikationen**

---

Richter S., Schoch B., Ozimek A., Schnepf B., Timmann D. (2003): "Cerebelläre Dysarthrie ist selten bei kindlichen Kleinhirntumoren"; in: Golz M., Faul F., Mausfeld R. (Hrsg.); Experimentelle Psychologie

Ozimek A., Richter S., Hein-Kropp C., Schoch B., Gorißen B., Kaiser O., Gizewski E., Ziegler W., Timmann D.: "Cerebellar mutism: Report of four cases"; Journal of Neurology, 2004 Aug., 251(8), 963-972

Schoch B., Gorißen B., Richter S., Ozimek A., Kaiser O., Dimitrova A., Regel J.P., Wieland R., Hövel M., Timmann D.: "Do children with focal cerebellar lesions show deficits in shifting attention?"; Journal of Neurophysiology, 2004 Sep, 92(3), 1856-1866

Richter S., Schoch B., Ozimek A., Schnepf B., Hein-Kropp C., Kaiser O., Hövel M., Wieland R., Ziegler W., Timmann D. (2004): "Incidence of dysarthria in children with cerebellar tumors: a prospective study"; Brain and Language, 2005 Feb, 92(2), 153-167

Ozimek A., Fischli S., Vetter C., Stanga Z., Cottagnoud P., Stucki A. (2004): "84-jähriger Rentner mit progredienten sensomotorischen Ausfällen"; Praxis, in press

München, 01.05.2005